

Histomorphologische Untersuchungen
und Lektinbindungsstellennachweis
am Endometrium des Rindes
während des Zyklus und der Frühgravidität

Hermann Krämer

Disbui. München

1988



Aus dem
INSTITUT FÜR TIERANATOMIE DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Lehrstuhl für Tieranatomie II
insbesondere allgemeine Anatomie,
Histologie und Embryologie
Vorstand: Prof. Dr. Dr. F. Sinowatz

angefertigt unter der Leitung von Frau Professor Dr. Imogen Rüsse

**Histomorphologische Untersuchungen und
Lektinbindungsstellennachweis am Endometrium des Rindes
während des Zyklus und der Frühgravidität**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde der
Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Hermann Krämer

aus
Muschenried

München 1988

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. M. Rüsse

Referent: Prof. Dr. I. Rüsse

Korreferent: Prof. Dr. W. Hermanns

Tag der Promotion: 29. Juli 1988

1	Zusatzblatt	1
2	Inhaltsverzeichnis	2
3.1	Einleitung	3
3.2	Die Bedeutung der Eltern	3
3.3	Die Rolle der Eltern in der Kindheit	3
3.4	Die Rolle der Eltern in der Jugend	3
3.5	Die Rolle der Eltern in der Erwachsenenzeit	3
3.6	Die Rolle der Eltern in der Gesellschaft	3
3.7	Die Rolle der Eltern in der Kultur	3
3.8	Die Rolle der Eltern in der Politik	3
3.9	Die Rolle der Eltern in der Wirtschaft	3
3.10	Die Rolle der Eltern in der Wissenschaft	3
3.11	Die Rolle der Eltern in der Kunst	3
3.12	Die Rolle der Eltern in der Literatur	3
3.13	Die Rolle der Eltern in der Musik	3
3.14	Die Rolle der Eltern in der Sport	3
3.15	Die Rolle der Eltern in der Religion	3
3.16	Die Rolle der Eltern in der Philosophie	3
3.17	Die Rolle der Eltern in der Psychologie	3
3.18	Die Rolle der Eltern in der Soziologie	3
3.19	Die Rolle der Eltern in der Anthropologie	3
3.20	Die Rolle der Eltern in der Biologie	3
3.21	Die Rolle der Eltern in der Chemie	3
3.22	Die Rolle der Eltern in der Physik	3
3.23	Die Rolle der Eltern in der Astronomie	3
3.24	Die Rolle der Eltern in der Geographie	3
3.25	Die Rolle der Eltern in der Geschichte	3
3.26	Die Rolle der Eltern in der Ethnologie	3
3.27	Die Rolle der Eltern in der Linguistik	3
3.28	Die Rolle der Eltern in der Literaturwissenschaft	3
3.29	Die Rolle der Eltern in der Kunstwissenschaft	3
3.30	Die Rolle der Eltern in der Musikwissenschaft	3
3.31	Die Rolle der Eltern in der Sportwissenschaft	3
3.32	Die Rolle der Eltern in der Religionswissenschaft	3
3.33	Die Rolle der Eltern in der Philosophie	3
3.34	Die Rolle der Eltern in der Psychologie	3
3.35	Die Rolle der Eltern in der Soziologie	3
3.36	Die Rolle der Eltern in der Anthropologie	3
3.37	Die Rolle der Eltern in der Biologie	3
3.38	Die Rolle der Eltern in der Chemie	3
3.39	Die Rolle der Eltern in der Physik	3
3.40	Die Rolle der Eltern in der Astronomie	3
3.41	Die Rolle der Eltern in der Geographie	3
3.42	Die Rolle der Eltern in der Geschichte	3
3.43	Die Rolle der Eltern in der Ethnologie	3
3.44	Die Rolle der Eltern in der Linguistik	3
3.45	Die Rolle der Eltern in der Literaturwissenschaft	3
3.46	Die Rolle der Eltern in der Kunstwissenschaft	3
3.47	Die Rolle der Eltern in der Musikwissenschaft	3
3.48	Die Rolle der Eltern in der Sportwissenschaft	3
3.49	Die Rolle der Eltern in der Religionswissenschaft	3
3.50	Die Rolle der Eltern in der Philosophie	3
3.51	Die Rolle der Eltern in der Psychologie	3
3.52	Die Rolle der Eltern in der Soziologie	3
3.53	Die Rolle der Eltern in der Anthropologie	3
3.54	Die Rolle der Eltern in der Biologie	3
3.55	Die Rolle der Eltern in der Chemie	3
3.56	Die Rolle der Eltern in der Physik	3
3.57	Die Rolle der Eltern in der Astronomie	3
3.58	Die Rolle der Eltern in der Geographie	3
3.59	Die Rolle der Eltern in der Geschichte	3
3.60	Die Rolle der Eltern in der Ethnologie	3
3.61	Die Rolle der Eltern in der Linguistik	3
3.62	Die Rolle der Eltern in der Literaturwissenschaft	3
3.63	Die Rolle der Eltern in der Kunstwissenschaft	3
3.64	Die Rolle der Eltern in der Musikwissenschaft	3
3.65	Die Rolle der Eltern in der Sportwissenschaft	3
3.66	Die Rolle der Eltern in der Religionswissenschaft	3
3.67	Die Rolle der Eltern in der Philosophie	3
3.68	Die Rolle der Eltern in der Psychologie	3
3.69	Die Rolle der Eltern in der Soziologie	3
3.70	Die Rolle der Eltern in der Anthropologie	3
3.71	Die Rolle der Eltern in der Biologie	3
3.72	Die Rolle der Eltern in der Chemie	3
3.73	Die Rolle der Eltern in der Physik	3
3.74	Die Rolle der Eltern in der Astronomie	3
3.75	Die Rolle der Eltern in der Geographie	3
3.76	Die Rolle der Eltern in der Geschichte	3
3.77	Die Rolle der Eltern in der Ethnologie	3
3.78	Die Rolle der Eltern in der Linguistik	3
3.79	Die Rolle der Eltern in der Literaturwissenschaft	3
3.80	Die Rolle der Eltern in der Kunstwissenschaft	3
3.81	Die Rolle der Eltern in der Musikwissenschaft	3
3.82	Die Rolle der Eltern in der Sportwissenschaft	3
3.83	Die Rolle der Eltern in der Religionswissenschaft	3
3.84	Die Rolle der Eltern in der Philosophie	3
3.85	Die Rolle der Eltern in der Psychologie	3
3.86	Die Rolle der Eltern in der Soziologie	3
3.87	Die Rolle der Eltern in der Anthropologie	3
3.88	Die Rolle der Eltern in der Biologie	3
3.89	Die Rolle der Eltern in der Chemie	3
3.90	Die Rolle der Eltern in der Physik	3
3.91	Die Rolle der Eltern in der Astronomie	3
3.92	Die Rolle der Eltern in der Geographie	3
3.93	Die Rolle der Eltern in der Geschichte	3
3.94	Die Rolle der Eltern in der Ethnologie	3
3.95	Die Rolle der Eltern in der Linguistik	3
3.96	Die Rolle der Eltern in der Literaturwissenschaft	3
3.97	Die Rolle der Eltern in der Kunstwissenschaft	3
3.98	Die Rolle der Eltern in der Musikwissenschaft	3
3.99	Die Rolle der Eltern in der Sportwissenschaft	3
3.100	Die Rolle der Eltern in der Religionswissenschaft	3

1.	Einleitung	1
2.	Literaturübersicht	2
2.1.	Morphologie des Uterus	2
2.2.	Der Sexualzyklus des weiblichen Rindes	3
2.3.	Histologischer Aufbau des Endometriums	5
2.3.1.	Allgemein	5
2.3.2.	Im Zyklusverlauf	9
2.3.2.1.	Proöstrus	9
2.3.2.2.	Östrus	12
2.3.2.3.	Metöstrus	16
2.3.2.4.	Diöstrus	18
2.4.	Histochemie des Endometriums im Zyklusverlauf	23
2.4.1.	Lipide	23
2.4.2.	Kohlenhydrate	23
2.4.3.	Alkalische Phosphatase	24
2.4.4.	Saure Phosphatase	25
2.4.5.	Adenosintriphosphatase (ATPase)	25
2.5.	Early Pregnancy Factors oder das Erkennen der Schwangerschaft vom mütterlichen Organismus	26
2.6.	Implantation und histologischer Aufbau von Endometrium und Trophoblast während der Frühgravidität	31
2.6.1.	Implantation	31
2.6.2.	Veränderungen am Uterusepithel	34
2.6.3.	Veränderungen am Trophoblasten	37

2.7.	Histochemie des trächtigen Uterus	40
2.7.1.	Lipide	40
2.7.2.	Glykogen	40
2.7.3.	Glykosidasen	41
2.7.4.	Alkalische Phosphatase	41
2.7.5.	Saure Phosphatase	42
2.7.6.	Adenosintriphosphatase (ATPase)	43
2.8.	Lektine	44
2.8.1.	Definition	44
2.8.2.	Geschichte	44
2.8.3.	Molekulare Eigenschaften	45
2.8.4.	Einteilung	45
2.8.5.	Biologische Bedeutung	46
2.8.6.	Einsatzbereich von Lektinen	47
3.	Material und Methodik	48
3.1.	Untersuchungsmaterial	48
3.2.	Materialentnahme	49
3.3.	Histologische Untersuchungsmethoden	49
4.	Ergebnisse	52
4.1.	Histomorphologie	52
4.2.	Lektinbindungsstellen	71
4.3.	PAS- und Alzianblau-Färbung	81
5.	Diskussion	99
5.1.	Histomorphologie	99
5.1.1.	Uterusoberflächenepithel	99
5.1.2.	Trophoblast	101

5.1.3.	Drüsen	103
5.2.	Lektinbindungsstellen	106
6.	Zusammenfassung/Summary	119
7.	Literaturverzeichnis	123

1. Einleitung

Seit dem 19. Jahrhundert ist die Gebärmutterschleimhaut des Rindes Gegenstand wissenschaftlicher Forschungen.

Es liegen zahlreiche Untersuchungen über die plazentaren Verhältnisse beim Rind vor. Erst in jüngerer Zeit befaßt man sich jedoch mit der Veränderung der Gebärmutterschleimhaut während der Implantation des Embryos. Die Untersuchungen beginnen meist mit dem 17.-20. Trächtigkeitstag. Über den Zeitraum davor, also während der Präimplantationsphase, liegen so gut wie keine Befunde vor.

In jüngster Zeit haben markierte Lektine als spezifische Marker für komplexe Kohlenhydratstrukturen Eingang in die Histochemie gefunden.

Es existieren bereits Untersuchungen der Lektinbindungsstellen an der trächtigen Gebärmutterschleimhaut bei Pferd, Schwein, Schaf, Kaninchen und Maus, nicht aber beim Rind.

In der vorliegenden Arbeit wird der Versuch unternommen, verschiedene Lektinbindungsmuster heranzuziehen, um neue Einblicke in die Vorgänge vor bzw. während der Implantation des Embryos zu gewinnen.

Es sollen auch die Kenntnisse über die Morphologie der Uterusschleimhaut während der Präimplantations- und Implantationsphase vervollständigt werden, um dadurch eine Basis für weitergehende funktionelle Forschungen zu schaffen.



2. Literaturübersicht

2.1. Morphologie des Uterus

Die beiden Hörner (Cornua uteri) des Uterus bicornis des Rindes sind 35–45 cm lang, verjüngen sich zum Ovar hin und rollen sich über craniodorsal nach caudoventral widderhornartig ein. Auf halber Höhe vereinigen sie sich zu einem Doppelrohr und münden in den Fundus des etwa drei Zentimeter langen Uteruskörpers (Corpus uteri) ein. Caudal schließt sich der durch seine derbe Beschaffenheit und seine Querwülste charakterisierte, bei jungen Tieren 6–7 cm, bei alten Kühen 10–15 cm lange Gebärmutterhals (Cervix uteri) an. Dieser ist gegen den Uterus durch den inneren Muttermund und gegen die Scheide durch den äußeren Muttermund oder Gebärmutterzapfen (Portio vaginalis uteri) abgegrenzt (NICKEL et al. 1982).

Der Uterus des Rindes ist wie bei anderen Spezies in drei Wandschichten gegliedert:

1. Das Endometrium oder die Tunica mucosa, bestehend aus dem Stratum epitheliale und dem Stratum proprium.
2. Das Myometrium oder die Tunica muscularis, die durch das Stratum vasculare in ein inneres Stratum circulare und ein äußeres Stratum longitudinale geteilt wird.
3. Das Perimetrium oder die Tunica serosa (GRAU 1960).

Das Endometrium läßt schon bei makroskopischer Betrachtung die für die Wiederkäuer typischen Karunkeln, die in vier mehr oder weniger unregelmäßigen Reihen angeordnet sind, erkennen. Die Karunkeln des Rindes sind kuppenförmig oder ovoid, ihre Anzahl beträgt meist 80–100.

Während die Karunkeln eines juvenilen oder nichtträchtigen Uterus nur

15-17 mm lang, 6-9 mm breit und 2-4 mm hoch sind, können die eines trächtigen Uterus Faustgröße erreichen. Sie bilden mit den Kotyledonen der Eihaut die Plazentome (WILKENS 1982).

2.2. Der Sexualzyklus des Rindes

Der Sexualzyklus des Rindes, der im Durchschnitt 21 Tage dauert, gliedert sich in vier Phasen:

- Östrus oder Brunst: Dauer etwa 18 Stunden
- Metöstrus oder Nachbrunst (Postöstrus): Dauer drei Tage
- Diöstrus oder Zwischenbrunst (Interöstrus): Dauer etwa 14 Tage
- Proöstrus oder Vorbrunst (Präöstrus): Dauer drei Tage.

Der Brunstbeginn wird als eigentlicher Zyklusbeginn, das heißt als Tag 1, gewertet. Bei vergleichenden Betrachtungen in amerikanischen Schriften muß berücksichtigt werden, daß hier der Tag der Ovulation als erster Zyklustag, der Tag, an dem Deckbereitschaft besteht, aber als Tag 0 bezeichnet wird (GRUNERT 1982).

Die Steuerung der Sexualfunktion erfolgt über das zentrale Nervensystem (ZNS). Hypothalamus, Hypophyse und Gonaden stellen eine Funktionseinheit dar. Die im Hypothalamus gebildeten Releasinghormone (RH) setzen die in der Hypophyse synthetisierten und dort gespeicherten Gonadotropine FSH (Follikelstimulierendes Hormon) und LH (luteinisierendes Hormon) frei. Diese werden über die Blutbahn zum Ovar transportiert, wo FSH das Follikelwachstum und zusammen mit LH die Östrogenproduktion stimulieren. Mit steigender Östrogenkonzentration wird die Brunst

ausgelöst. Die dadurch verstärkte LH-Freisetzung führt zur Ovulation des inzwischen sprungreifen Follikels und nachfolgend zum Aufbau des Corpus luteum, das durch seine Progesteronproduktion die Sekretion der Uterindrüsen bewirkt und so die Bedingungen für eine mögliche Implantation schafft. Wenn keine Befruchtung stattfindet, wird vom Endometrium ein luteolytischer Faktor (PGF 2α) gebildet, der ungefähr zwei Tage vor Ende des Zyklus zu einem raschen Abbau des Corpus luteum führt. Es kommt zu einem Abfall des Progesterongehaltes im Blut, so daß mit der Ausschüttung der Releasinghormone ein neuer Zyklus beginnen kann (KARG 1982).

Aus endokrinologischer Sicht erscheint eine Einteilung des Zyklus in zwei Phasen sinnvoll:

Östrogen- oder Follikelphase (Proöstrus, Östrus und beginnender Metöstrus) und

Progesteron- oder Lutealphase (Hauptanteil des Metöstrus und Diöstrus) (GRUNERT 1982).

2.3. Histologischer Aufbau des Endometriums

2.3.1. Allgemein

Stratum epitheliale

Das Oberflächenepithel besteht nach ELLENBERGER (1879) aus einer "fest zusammenhängenden Schicht hoher zylindrischer Zellen". Auch andere Untersuchungen haben gezeigt, daß der Uterus von einem einschichtig hochprismatischen Epithel ausgekleidet ist (HÖLSCHER 1921, SCHREYER 1933, VOLLMERHAUS 1957, KLINGE 1959, KALINER 1963, EICHNER 1963, BOOS 1981). STRASSER (1926), GRAU (1960) und ROMMEL (1963) bezeichneten es seinerzeit als mehrschichtig, andere Autoren als hochprismatisch und scheinbar geschichtet (STINSON et al. 1962, SUNDARAVADANAN u. VENKATASWAMY 1976, BHANDARI u. KAIKINI 1980). Die Angaben über die Epithelhöhe schwanken zwischen 25 µm (KLINGE 1959) und 40 µm (MORAND 1973).

Widersprüchlich sind die Angaben über den Zilienbesatz: viele Autoren finden keine Zilien (MANDL 1911, BRUGGER 1926, SCHREYER 1933, HAFEZ u. KANAGAWA 1973, FATHALLA et al. 1975, BOOS 1981). Nach ELLENBERGER (1879), WEBER et al. (1948) und GRAU (1960) sind sie nur zeitweise vorhanden. Elektronenmikroskopisch beobachteten MARINOV u. LOVELL (1968) und KOJIMA u. SELANDER (1970 b) Zilien auf weniger als 1% aller Zellen, GUILLOMOT u. GUAY (1982) finden sie im interkarunkulären Bereich vor allem um die Drüsenöffnungen.

Stratum proprium

ELLENBERGER (1879) und KLINGE (1959) unterteilen das Stratum proprium in ein Stratum cellulare s. subepitheliale, reticulare und fibrillare.

Nach BEILING (1906) und BÖHME (1909) sollte eine Aufgliederung unterbleiben. HÖLSCHER (1921) verwendet in Analogie zum menschlichen Uterus die Einteilung in Zona compacta und Zona spongiosa. Dort findet man als Hauptschichten die wenig veränderliche Basalschicht und die starken Umwandlungen unterworfenen Funktionalschicht, die in eine Zona compacta und eine Zona spongiosa unterteilt ist und im Verlauf der Menstruation desquamiert (BARGMANN 1977). VOLLMERHAUS (1957) spricht sich gegen diese Einteilung aus, da keine gewebliche Trennung der beiden Zonen besteht und bei einer solchen Beurteilung des zyklusabhängigen Stratum proprium keine Objektivierbarkeit gewährleistet ist. WEBER et al. (1948) unterscheiden eine subepitheliale, zelldichte Lamina propria, unterhalb derer ein sublaminares Bindegewebe folgt. DELLMANN (1971) benennt ein Stratum cellulare, eine lockere Zona spongiosa und eine Tunica submucosa, die die sezernierenden Drüsenendstücke enthält. In den meisten Untersuchungen aus neuerer Zeit wird die Lamina propria nicht aufgegliedert.

Nach ELLENBERGER und TRAUTMANN (1921), VOLLMERHAUS (1957) und GRAU (1960) besteht das Stratum proprium aus retikulärem Bindegewebe. SCHULZ (1960) faßt es als kollagenfaseriges Bindegewebe mit vielen agyrophilen Fasern auf, während es SCHREYER (1933) zufolge manchmal auch fibrillären Charakter haben kann.

In das Stratum proprium eingelagert sind die tubulären Uterusdrüsen, die vom Uteruslumen radiär in Richtung Tunica muscularis verlaufen und als

Einstülpung des Oberflächenepithels zu betrachten sind (ELLENBERGER 1879, BEILING 1906, VOLLMERHAUS 1957, SCHULZ u. GRUNERT 1964). Sie teilen sich im mittleren Drittel (BEILING 1906, HÖLSCHER 1921, VOLLMERHAUS 1957, ROMMEL 1963) in zwei (STORCH 1892, HILTY 1908, GRAU 1960) oder in drei Äste, welche wieder Zweige abgeben (ELLENBERGER 1879). So erhält HILTY (1908) Tertiär- oder mehrteilige Tubuli, HÖLSCHER (1921) vier bis sechs bis neun Schläuche oder VOLLMERHAUS (1957) bis zu 30 Endstücke.

Das Drüsenepithel wird zyklusabhängig als iso- bis hochprismatisch beschrieben, wobei es im Mündungsbereich immer höher als in den Endverzweigungen ist (BRUGGER 1926, SCHREYER 1933, SZEKY und DOZSA 1956, KLINGE 1959, EICHNER 1963, KALINER 1963). TSANGARIS (1971) und DAHIR et al. (1985) beschreiben es als ein- bis dreischichtig und aus hellen, Kinozilien tragenden, und dunklen Zellen bestehend, wobei letztere häufiger vorkommen als erstere. Zilien tragende Zellen im Drüsenepithel wurden immer (ELLENBERGER 1879, STORCH 1892, DEININGER 1956, SKJERVEN 1956 a, SCHULZ u. GRUNERT 1964, MARINOV u. LOVELL 1968, KOJIMA u. SELANDER 1970 a, BOOS 1981, DAHIR et al. 1985) oder nur als zeitweise vorhanden beobachtet (SCHREYER 1933, GRAU 1960). Das Drüsenepithel grenzt sich zum Lumen durch ein Schlußleistennetz ab (SCHREYER 1933, VOLLMERHAUS 1957, KOJIMA u. SELANDER 1970 a). Apikal sind die Zellen mit Mikrovilli ausgestattet (SCHREYER 1933, MARINOV u. LOVELL 1968, KOJIMA u. SELANDER 1970 a, TSANGARIS 1971, HAFEZ u. KANAGAWA 1973, DAHIR et al. 1985).

Die Drüsenschläuche haben in ihrer gesamten Länge den gleichen Durchmesser (ELLENBERGER 1879, KLINGE 1959, PREUSS u. HELM 1959, EICHNER 1963, KALINER 1963) oder werden terminal enger (VOLLMERHAUS 1957, ROMMEL 1963). Während des Zyklus wird im Drüsenlumen Sekret gefunden (COLE 1930, DAWSON 1950, DZIUK 1955, DEININGER 1956,

ZWICKEL 1958, EICHNER 1963, KALINER 1963). Es hat nach SZEKY u. DOSZA (1956) und VOLLMERHAUS (1957) fädige und wabige Struktur.

Die Drüsensekretion beginnt im oberen Abschnitt der Drüsen und schreitet nach basal fort. Bei maximaler Funktion sezernieren alle Teile der Drüsen. Von den basalen Enden aus erlischt sie dann wieder (ZIETZSCHMANN 1921, SZEKY u. DOSZA 1956, HILLIG 1957, VOLLMERHAUS 1957, KLINGE 1959, EICHNER 1963, KALINER 1963, MC QUEEN 1964). Als Sekretionszeichen sind u.a. Zytoplasmaabschnürungen (HILLIG 1957, VOLLMERHAUS 1957, KLINGE 1959, MARINOV u. LOVELL 1968) und desquamierte Drüsenepithelzellen anzusehen (SZEKY u. DOSZA 1956, HORVATH u. KISZELY 1959). Neben der durch Zytoplasmaabschnürungen geschilderten apokrinen Sekretionsweise wird eine holokrine durch ins Lumen ausgestoßene Zellgruppen von SZEKY u. DOSZA (1956), HORVATH u. KISZELY (1959) und STINSON et al. (1962) beschrieben. VOLLMERHAUS (1957) und KOJIMA u. SELANDER (1970 a) erwähnen merokrine Sekretion.

Das Drüsenepithel geht nach KLINGE (1959) nicht unmittelbar in das Oberflächenepithel über. Dazwischen ist eine Übergangszone ausgebildet, in der die Zellen und ihre Kerne länglicher werden und das Epithel mehrreihig wird.

In dem Maschenwerk der Stromazellen, besonders unter dem Oberflächenepithel, befinden sich freie Zellen, deren Anzahl zyklischen Veränderungen unterliegt. Dies sind neutrophile und eosinophile Granulozyten, Makrophagen, Mastzellen, Lymphozyten, lymphoide Wanderzellen und Plasmazellen (BOOS 1981).

Die Karunkeln sind als verdickte Anteile des Stratum proprium aufzufassen (WEBER et al. 1948, HILLIGER 1958, DELLMANN 1971); sie sind frei von Drüsen sowie sehr zell- und gefäßreich (WILKENS 1982).

2.3.2. Im Zyklusverlauf

2.3.2.1. Proöstrus

Stratum epitheliale

Im Proöstrus wird das Oberflächenepithel von KLINGE (1959), KALINER (1963), LARSON et al. (1965) und MORAND (1973) als am höchsten bezeichnet. Andere Autoren nennen allerdings den Diöstrus (ASDELL 1968), die Corpus luteum-Blüte (MARINOV u. LOVELL 1968), den 8. Zyklustag (TSANGARIS 1981) oder sehen keinen Bezug von Epithelhöhe zu Zyklusstand (DZIUK et al. 1958, JOHNSON 1965). Die Zellgrenzen sind undeutlich (SZEKY u. DOSZA 1956, HILLIG 1957, ZWICKEL 1958, JÜHLING 1959).

Das Zytoplasma ist vakuolisiert (ZIETZSCHMANN 1921, MURPHEY 1924, DERIVAUX et al. 1957), wobei nach ZWICKEL (1958) basal lichte Stellen und apikal Vakuolen vorherrschen; es ist basal sehr hell und von blasig-schaumiger Struktur (KLINGE 1959, BOOS 1981), apikal azidophil, fein granuliert und von Vakuolen durchsetzt, die leer sind oder Sekretkugeln enthalten (BOOS 1981). VOLLMERHAUS (1957) findet das Zytoplasma fleckig und dunkel, mit mannigfaltigen Strukturen und Färbbarkeitsunterschieden.

Die Zellkerne werden als lang (ASDELL et al. 1949), klein, rund, dunkel und chromatinreich (SZEKY u. DOZSA 1956), rund-oval, klar begrenzt, regelmäßig geformt, mit feiner deutlicher Chromatinstruktur (SCHULZ u. GRUNERT 1959, SCHULZ 1960), länglich-oval (JÜHLING 1959, KLINGE 1959, BOOS 1981) und hell, blasig, chromatinarm und fein granuliert (BOOS 1981) beschrieben. JÜHLING (1959) sieht vereinzelt Kerne, die unregelmäßig geformt sind und deren Längsachse von der Vertikalen abweicht.

Die Kerne liegen basal in den Zellen (COLE 1930), sind in zwei bis drei

Reihen angeordnet (COLE 1930, BOOS 1981) und nehmen bis zu vier Fünftel der Zellhöhe ein (KLINGE 1959, BOOS 1981). VOLLMERHAUS (1957) zufolge liegen sie an der Basis oder in der Mitte der Zellen und können einen hellen Zytoplasmahof haben. Die Kern-Plasma Relation, ausgedrückt im Verhältnis von Kernhöhe zu Zellhöhe wird für den Proöstrus mit 1 : 3,1 (MORAND 1973) und 1 : 2-3 als Maximum (BOOS 1981) angegeben. ASDELL et al. (1949) geben vom 13. Zyklustag bis in den Proöstrus sogar 1 : 4 an.

Die luminale Zellgrenze ist leicht vorgewölbt, darauf liegt ein spärlicher Film eines eosinophilen, schaumigen Sekretes (BOOS 1981).

Die Basalmembran ist lichtmikroskopisch nur schwer zu erkennen (KLINGE 1959, KALINER 1963, BOOS 1981), nach VOLLMERHAUS (1957) ist sie in der späten Follikelphase nicht mehr aufzufinden.

Stratum proprium

Nach DEININGER (1956), ZWICKEL (1958) und KLINGE (1959) kommt es im Verlauf des Proöstrus zu einer stärkeren Durchsaftung und Durchblutung des Gewebes. SUNDARAVADANAN u. VENKATASWANY (1976) bezeichnen es als ödematös und gut durchblutet. Die Gefäße sind gestaut, geweitet und voll Blut (SZEKY u. DOZSA 1956, BOOS 1981).

Das Stratum proprium besteht aus spindelförmigen Fibroblasten, wobei das Bindegewebsnetz im mittleren Bereich Scheiden um die Drüsen bildet.

Unter den Drüsenbasalmembranen liegen spindelförmige Stromazellen und darunter erscheinen in den Interzellularspalten ödematös aufgelockerte Kollagenfasern (BOOS 1981). Nach SZEKY u. DOSZA (1956), HORVATH u. KISZELY (1959) und KLINGE (1959) sind die Zellkerne der Fibroblasten klein, rund und chromatinreich.

Im Proöstrus und Östrus findet man die geringste Menge an Drüsen-
schläuchen pro Flächeneinheit (VOLLMERHAUS 1957, KLINGE 1959, MORAND
1973, BOOS 1981). Sie sind weitgehend gestreckt oder wenig geschlängelt
(DERIVAUX u.a.1957, SUNDARAVADANAN u. VENKATASWAMY 1976) und
haben das flachste Epithel im Zyklus (COLE 1930, SZEKY u. DOSZA 1956,
MARINOV u. LOVELL 1968, HAFEZ 1974, BOOS 1981).

Nach ZIETZSCHMANN (1921), DEININGER (1956), HILLIG (1957) und KLINGE
(1959) erfolgt ihr Höhenwachstum schon im Proöstrus, nach VOLLMERHAUS
(1957) beginnt eine Höhenzunahme von der Drüsenmündung aus in der
späten Follikelphase, in den terminalen Lagen der Drüsenschläuche aber
erst zum Zeitpunkt der Ovulation.

Die Drüsenzellkerne liegen basal (HILLIG 1957, KLINGE 1959, BOOS 1981)
oder in der Zellmitte (MORAND 1973). KLINGE (1959) zufolge sind die Kerne
der basalen Drüsenabschnitte dunkel, länglich-oval, stehen dicht gedrängt,
streng basal in den Zellen und nehmen deren halbe Höhe ein, während er die
der oberen Drüsenanteile als hell, oval und von feiner Chromatinstruktur
bezeichnet. Nach VOLLMERHAUS (1957) erreichen die Kerne das maximale
Zellvolumen und füllen die ganze Zelle aus. Das Verhältnis Zellhöhe :
Kernhöhe wird mit 2-3 : 1 angegeben (ASDELL et al. 1949, DZIUK et al.
1958, MORAND 1973).

Das Zytoplasma der Drüsenzellen wird als dunkel und homogen (ZWICKEL
1958, HORVATH u. KISZELY 1959, KLINGE 1959) oder hell und fein
granuliert (BOOS 1981) beschrieben.

VOLLMERHAUS (1957) und ZWICKEL (1958) erkennen ein deutlich
gezeichnetes Schlußleistennetz. Die Basalmembran wird als deutlich
(ZWICKEL 1958, KLINGE 1959, BOOS 1981) oder nicht erkennbar
(VOLLMERHAUS 1957) beschrieben.

In Bezug auf die freien Zellen sieht SCHULZ (1961) schon ab Mitte Diöstrus und im gesamten Proöstrus häufiger Plasmazellen, deren Zerfall subepithelial oder zwischen den Oberflächenepithelzellen von NELLOR u. BROWN (1966) beschrieben wird. Nach LIKAR u. LIKAR (1964), LIKAR et al. (1964) und BOGDAN (1970) können Degranulationserscheinungen der Mastzellen beobachtet werden. SKJERVEN (1956 c) und VOLLMERHAUS (1957) sehen starke individuelle Schwankungen beim Vorkommen der eosinophilen Granulozyten und auch der Mastzellen, während SCHULZ (1960) eine große Anzahl von eosinophilen Granulozyten findet.

2.3.2.2. Östrus

Stratum epitheliale

Das Oberflächenepithel des Rindes behält bis in den Östrus seine im Proöstrus erreichte maximale Höhe bei und wird dann schnell niedriger (HILLIG 1957, JÜHLING 1957, KLINGE 1959, KALINER 1963, LARSON et al. 1965, MORAND 1973). Nach BOOS (1981) ist die minimale Höhe schon während der Brunst erreicht.

Die Zellgrenzen sind undeutlich (SZEKY u. DOSZA 1956, VOLLMERHAUS 1957), was laut ZWICKEL (1958) vor allem lumenwärts ausgeprägt ist.

Im Zytoplasma sind nach DERIVAUX et al. (1957) und HILLIG (1957) nur basal Vakuolen zu finden, während KALINER (1963), KOJIMA u. SELANDER (1970 b) und BOOS (1981) diese ausschließlich apikal beschreiben. KLINGE (1959) sieht schaumiges Zytoplasma um die lumennahen Kerne, wobei das Epithel verwaschen erscheint.

Die Kerne sind dunkel, rundlich bis ovoid, liegen in den unteren zwei Dritteln der Zellen und sind zum Teil von einem hellen Zytoplasmahof

(KLINGE 1959, KALINER 1963, BOOS 1981) begrenzt. Bläschenförmige Kerne streben dem Lumen zu (HILLIG 1957) und sind dabei laut VOLLMERHAUS (1957) und KALINER (1963) von einem hellen Zytoplasmahof umgeben. Sie werden mit dem Zytoplasma ausgestoßen (GRAU 1960). An der Zellbasis sind nach COLE (1930), VOLLMERHAUS (1957) und KALINER (1963) noch schmale und dunkle Kerne sichtbar. Das Kern-Plasma-Verhältnis wird unterschiedlich mit 1 : 2 (ASDELL et al. 1949), 1 : 3,7 (MORAND 1973) und 1 : 1 (BOOS 1981) angegeben.

Die Sekretion des Oberflächenepithels erreicht im Östrus ihr Maximum (VOLLMERHAUS 1957, KLINGE 1959, DELLMANN 1971, BOOS 1981).

Als Anzeichen der Sekretion gelten Kerne und Zellen, die Richtung Oberfläche wandern (VOLLMERHAUS 1957) und vorgewölbte apikale Zellmembranen und Plasmaabsonderungen (AMSLER 1978), die ohne sichtbare Grenze in das Sekret übergehen (KLINGE 1959, KALINER 1963). Nach BOOS (1981) wölbt sich die lumenseitige Zellmembran mehr oder weniger stark vor und auf dem Oberflächenepithel sind schaumige Sekrete und Epithelzellen sichtbar.

Die Basalmembran ist nur schwer oder gar nicht erkennbar (VOLLMERHAUS 1957, KLINGE 1959, KALINER 1963). BOOS (1981) beschreibt sie als wellig und gequollen. Zwischen den Epithelzellen kommen basal verstreute Plasmazellen und manchmal Lymphozyten vor (BOOS 1981).

Stratum proprium

Das endometriale Ödem erreicht im Östrus einen Höhepunkt (COLE 1930, WEBER et al. 1948, HILLIG 1957, KLINGE 1959, GRAU 1960, VEZNIK et al. 1979). Es wird verschieden beschrieben als "Flüssigkeitsstraßen" (VOLLMERHAUS 1957, ZWICKEL 1958, KRUPP 1959, KLINGE 1959, BOOS

1981) oder diffuse Durchtränkung des Stromas (KALINER 1963), während SCHULZ (1960) nur im basalen Bereich eine diffuse Durchsaftung des Gewebes erkennt. Nach BOOS (1981) bilden die mittlere und tiefe Stromaschicht durch Flüssigkeitssraßen aufgeweitete Scheiden um die Drüsenschläuche. Subepithelial ist die Zelldichte, verglichen mit anderen Zyklusphasen, am geringsten (DZIUK 1955, SZEKY u. DOSZA 1956, KRUPP 1959). In diesem Bereich findet sich nach BOOS (1981) zellreiches, faserarmes Bindegewebe mit einer Lage Fibroblasten, deren Kerne spindelförmig länglich und hell sind, während die Kerne der sich darunter anschließenden Zellen oval bis rund und mit fein granuliertem Chromatin versehen sind. Nach KLINGE (1959) und JÜHLING (1959) sind die Kerne im Östrus chromatinarm und blasig, KRUPP (1959) und SCHULZ (1960) beobachten eine Fibrozytenkernvolumenzunahme. VOLLMERHAUS (1957) und DELLMANN (1971) beschreiben subepitheliale Blutungen, die das Epithel abheben können. Nach BOOS (1981) finden sich in diesem Bereich verstreute Erythrozyten.

Der Anteil der Drüsen am Propriagewebe ist im Östrus und Proöstrus am niedrigsten (VOLLMERHAUS 1957, KLINGE 1959, MORAND 1973, BOOS 1981). Die Drüsen sind in diesem Stadium weitgehend gestreckt (ASDELL et al. 1949, SZEKY u. DOSZA 1956, VOLLMERHAUS 1957, KLINGE 1959, BHANDARI u. KAIKINI 1980, BOOS 1981). Das Drüsenlumen ist nach COLE (1930), JÜHLING (1959) und KLINGE (1959) während der Brunst an der Mündung weit und wird basal fortschreitend enger. Im Östrus beginnt das Höhenwachstum des relativ niedrigen Drüsenepithels (COLE 1930, ZURGILGEN 1948, SZEKY u. DOSZA 1956, MARINOV u. LOVELL 1968, HAFEZ 1974, BOOS 1981).

Die Zellkerne des Drüsenepithels werden als rundlich-oval (ZURGILGEN 1948, BOOS 1981, DAHIR et al. 1985), oval (SCHREYER 1933, KLINGE 1959, JOHNSON 1965), längsoval (DEININGER 1956, KALINER 1963, KOJIMA u. SELANDER 1970 a), stäbchenförmig (SZEKY u. DOSZA 1956) oder blasig

(HILLIG 1957) beschrieben. Sie liegen basal (ZURGILGEN 1948, KLINGE 1959, JOHNSON 1965) beziehungsweise basal in ein bis zwei Reihen angeordnet (BOOS 1981) in der Zelle. ZURGILGEN (1948), DEININGER (1956), HILLIG (1957), VOLLMERHAUS (1957), KLINGE (1959), KALINER (1963) und BOOS (1981) sehen auch Kerne, die von einem hellen Zytoplasmahof umgeben lumennah liegen. Während KLINGE (1959) helle Kerne beschreibt, werden von ZURGILGEN (1948) und BOOS (1981) dunkle Zellkerne beobachtet.

KLINGE (1959) und KALINER (1963) bemerken, daß die Zellkerne der basalen Drüsenanteile länglich sind, die untere Hälfte bis zwei Drittel der Zellhöhe einnehmen, dunkler gefärbt und dichter gelagert sind als die der mündungsnahen Drüsenabschnitte. Das Verhältnis von Kernhöhe zu Zellhöhe ist 1 : 2-3 (ASDELL et al. 1949), 1 : 3 (VOLLMERHAUS 1957), 1 : 2,2 (MORAND 1973) und 1 : 2-3 im mündungsnahen, 1 : 1 im muskelnahen Drüsenbereich (BOOS 1981). Das Zytoplasma der Drüsenepithelzellen ist fein granuliert (VOLLMERHAUS 1957, KALINER 1963, BOOS 1981).

In Bezug auf die freien Zellen wird das Vorkommen neutrophiler Granulozyten während der Brunst beschrieben (SCHULZ 1960). Nach WEBER et al. (1948) und SKJERVEN (1956 c) sind sie am Tag der Ovulation am zahlreichsten. Sie verteilen sich vorwiegend subepithelial und periglandulär (SKJERVEN 1956 c), sub- und intraepithelial (BOOS 1981) und im Drüsenepithel (KOJIMA u. SELANDER 1970 a), wobei sie nach WEBER et al. (1948) Erythrozyten phagozytieren. MATSUDA et al. (1983) finden vor allem subepithelial viele eosinophile Granulozyten. Nach SCHULZ (1960) sind um die Gefäße herum und im Stroma verteilt Makrophagen zu erkennen, die gelbes Pigment enthalten; er sieht ihren Ursprung in fixen Stromazellen (SCHULZ 1960, 1961). Nach VOLLMERHAUS (1957), JÜHLING (1959), LIKAR et al. (1964) und RADMANN (1967) ist während der Brunst die Anzahl der Mastzellen am höchsten. BOOS (1981) findet in diesem Zeitraum

subepithelial und intraepithelial die meisten Plasmazellen.

2.3.2.3. Metöstrus

Stratum epitheliale

Das Oberflächenepithel ist zu Beginn des Metöstrus am niedrigsten (KLINGE 1959, KALINER 1963, LARSON et al. 1965, MORAND 1973). Nach BOOS (1981) wird der minimale Wert schon während der Brunst erreicht, bleibt aber im Verlauf des Metöstrus konstant. Die anfänglich verschwommenen Zellgrenzen werden deutlicher (SZEKY u. DOSZA 1956, VOLLMERHAUS 1957, JÜHLING 1959), sie bleiben lediglich apikal verschwommen (KLINGE 1959).

Die anfangs noch vorhandenen Vakuolen verschwinden und das Zytoplasma wird homogen hell (DERIVAUX et al. 1957, VOLLMERHAUS 1957, KLINGE 1959, GRAU 1960). Nach BOOS (1981) ist die Basalmembran nicht deutlich erkennbar, das Zytoplasma ist azidophil, homogen hell, fein granuliert und zum Teil mit Vakuolen gefüllt. STINSON et al. (1962) beschreiben Zytoplasmakondensationen unterhalb der Zelloberfläche, die sie als "subterminal bars" bezeichnen; ihnen zufolge ist der Golgi-Apparat während der sekretorischen Aktivität der Zelle gut entwickelt.

Im frühen Metöstrus sind die Kerne rundlich bis oval (COLE 1930, ASDELL et al. 1949, KLINGE 1959, GRAU 1960, BOOS 1981), blasig (VOLLMERHAUS 1957) oder länglich (EICHNER 1963). Sie liegen nach KLINGE (1959) und VOLLMERHAUS (1960) basal, nach BOOS (1981) in den basalen zwei Dritteln in zwei bis drei Reihen angeordnet in der Zelle, deren Höhe sie zum überwiegenden Teil einnehmen. Nach COLE (1930) und HILLIG (1957) sind sie heller, nach KLINGE (1957) aber dunkler als zur Zeit der Brunst.

Die Kern-Plasma-Relation ist minimal mit 1 : 1,5 (ASDELL et al. 1949), 1 : 2,9 (MORAND 1973) und 1 : 1-2 (BOOS 1981).

Viele Kerne mit einem hellen Hof befinden sich nahe der apikalen Zellgrenze (VOLLMERHAUS 1957, BOOS 1981). Das Epithel ist mit schaumigem, eosinophilem Material, wenigen Erythrozyten und Oberflächenepithelzellkernen belegt (BOOS 1981). Die Basalmembran erscheint nicht sehr deutlich (VOLLMERHAUS 1957, KLINGE 1959, BOOS 1981).

Stratum proprium

Im Metöstrus geht das Brunstödem sehr schnell (SCHREYER 1933, ASDELL et al. 1949, VEZNIK et al. 1959) oder allmählich (DEININGER 1956, VOLLMERHAUS 1957, ZWICKEL 1958, DELLMANN 1971) zurück, ist aber nach JOHNSON (1965) zu dieser Zeit am stärksten ausgebildet. Nach BOOS (1981) sind im mittleren und basalen Schleimhautbereich noch ein diffuses Ödem und Ödemstraßen anzutreffen.

Die Stromazellkerne werden als blasig und chromatinarm beschrieben (JÜHLING 1959, KLINGE 1959). Gleichzeitig beobachten KRUPP (1959) und SCHULZ (1960) eine Volumenzunahme der Fibrozyten.

Die geschätzte relative Drüsenmenge sowie deren Schlängelung nimmt gegenüber dem Östrus zu (SCHREYER 1933, ASDELL et al. 1949, VOLLMERHAUS 1957, KLINGE 1959, BOOS 1981). Die Drüsenepithelhöhe steigt nach KALINER (1963) an. SZEKY u. DOSZA (1956), VOLLMERHAUS (1957), EICHNER (1963) und KALINER (1963) sehen erst im Metöstrus erste Sekretionsanzeichen.

Die ovalen Drüsenzellkerne liegen vorwiegend basal und dicht gedrängt (SCHREYER 1933, DEININGER 1957, DERIVAUX et al. 1957, BOOS 1981),

wobei die Kerne der basalen Drüsenanteile dunkler sind als die der oberen (KLINGE 1959, KALINER 1963, BOOS 1981). Das Zytoplasma ist hell, eosinophil und fein gekörnt (BOOS 1981).

Bei der Beobachtung der freien Zellen werden neutrophile und eosinophile Granulozyten gefunden (BOOS 1981); letztere sind nach SCHULZ (1960) selten, nach BOOS (1981) relativ oft anzutreffen. BOOS (1981) findet Plasmazellen sehr zahlreich im Oberflächenepithel und subepithelial, wobei sich im letzteren Bereich um die Gefäße gruppiert auch Makrophagen erkennen lassen.

2.3.2.4. Diöstrus

Stratum epitheliale

Das Oberflächenepithel wird von ASDELL (1968) und MARINOV u. LOVELL (1968) im Diöstrus als am höchsten bezeichnet. Nach ASDELL (1968) erfolgt im gesamten Diöstrus ein kontinuierliches Anwachsen des Epithels. Andere Autoren berichten von einer Zunahme der Epithelhöhe bis zur Corpus luteum-Blüte, vom 13.-17. Zyklustag verringert sie sich wieder (KALINER 1963, LARSON et al. 1965, MORAND 1973, BOOS 1981). Nach TSANGARIS (1971) wird die maximale Höhe am 8. Zyklustag erreicht.

Die Zellgrenzen sind bis zur Blüte des Corpus luteum deutlich zu erkennen (SZEKY u. DOSZA 1956, VOLLMERHAUS 1957, JÜHLING 1959), nach dem 13. Zyklustag werden sie wieder undeutlicher (ZIETZSCHMANN 1921, SZEKY u. DOSZA 1956, ZWICKEL 1958, JÜHLING 1959, KLINGE 1959). VOLLMERHAUS (1957) und KOJIMA u. SELANDER (1970 b) beobachten an der freien Epitheloberfläche ein deutliches Schlußleistennetz. Nach GUILLONOT u. GUAY (1982) sind vom 12.-16. Tag apikale zytoplasmatische Protrusionen

an Zellen mit Mikrovillibesatz im interkarunkulären Bereich zu erkennen.

Das Zytoplasma wird unterschiedlich als zum Teil noch vakuolisiert (DERIVAUX et al. 1957), hell und längsgestreift (VOLLMERHAUS 1957), wolkenartig im oberen Drittel und hell im subnukleären Teil (ZWICKEL 1958), wabenartig (JÜHLING 1959), mit Flecken und Schlieren versehen (GRAU 1960) oder hell, homogen und gleichmäßig fein granuliert (KLINGE 1959, KALINER 1963) beschrieben. ASDELL et al. (1949) und BOOS (1981) sehen eine aus der subnukleären Vakuolisierung hervorgehende, allgemein werdende Vakuolisierung der Zellen.

Die Kerne werden als rund (KLINGE 1959, GRAU 1960), ovoid (ASDELL et al. 1949, KALINER 1963, EICHNER 1963, BOOS 1981) oder blasig (JÜHLING 1959) beschrieben. Ihre Position ist basal bis mittelständig, vereinzelt sind sie an der lumennahen Zellgrenze gelegen (VOLLMERHAUS 1957, KLINGE 1959, KALINER 1963, BOOS 1981). Sie haben nach KLINGE (1959) einen hellen Zytoplasmahof und treten gelegentlich in das Lumen über.

Die Kern-Plasma Relation beträgt nach ASDELL et al. (1949) 1 : 4, nach MORAND (1973) 1 : 3,8 und nach BOOS (1981) 1 : 2-3.

Es ist keine Sekretion des Oberflächenepithels zu erkennen (ZIETZSCHMANN 1921, VOLLMERHAUS 1957, KLINGE 1959, GRAU 1960, EICHNER 1963, DELLMANN 1971), während sie von SZEKY u. DOSZA (1956) und DZIUK et al. (1958) zur Zeit der Corpus luteum-Blüte als maximal ausgeprägt beschrieben wird. BOOS (1981) beobachtet auf der Epitheloberfläche einen Belag azidophiler, schaumiger Massen, der in der ersten Hälfte des Diöstrus neben einigen Plasmazellen und Erythrozyten viele längsovale, blasige und chromatinarme Kerne enthält. Die Basalmembran ist deutlich zu erkennen (VOLLMERHAUS 1957, KLINGE 1959, KALINER 1963, BOOS 1981).

Stratum proprium

Die Ödematisierung des Stromas ist nach VOLLMERHAUS (1957), ZWICKEL (1958), KRUPP (1959) und GRAU (1960) am 12. Zyklustag, nach DEININGER (1956), SZEKY u. DOSZA (1956) sowie KLINGE (1959) vom 13.-18. Zyklustag am geringsten. Die Durchblutung des Endometriums wird von DEININGER (1956) als schwach, von DERIVAUX et al. (1957) aber zum 12. Zyklustag hin als stark ansteigend beschrieben. Das Stroma wird beträchtlich dicker (DERIVAUX u.a.1957) , die Zelldichte des subepithelialen Gewebes erreicht zur Zeit der Corpus luteum-Blüte ihr Maximum (JÜHLING 1959, KLINGE 1959). Die relative Drüsenmenge erreicht zur Corpus luteum-Blüte ihren maximalen Wert (SCHREYER 1933, ASDELL et al. 1949, SZEKY u. DOSZA 1956, HILLIG 1957, VOLLMERHAUS 1957, KLINGE 1959, KALINER 1963, MORAND 1973, BOOS 1981); dieser beruht auf Hyperplasie (KLINGE 1959, KALINER 1963, SCHULZ u. GRUNERT 1964) oder Knospung (HAFEZ 1974).

Die Schlängelung der Drüsenschläuche erreicht ihr Maximum in der Corpus luteum-Phase (ZIETZSCHMANN 1921, SCHREYER 1933, ASDELL et al. 1949, SZEKY u. DOSZA 1956, DERIVAUX et al. 1957, VOLLMERHAUS 1957, KLINGE 1959, KALINER 1963, SUNDARAVADANAN u. VENKATASWAMY 1976, BOOS 1981) und geht in Korkenzieherform über (ZIETZSCHMANN 1921, SCHREYER 1933, VOLLMERHAUS 1957). VOLLMERHAUS (1957) bezeichnet die Vermehrung der Drüsen als nur scheinbar und die vermehrte Schlängelung als Ausdruck des Zusammenschiebens der Drüsen, die durch die Dickenabnahme der gesamten Schleimhaut bedingt ist. Die zyklischen Veränderungen der Uterindrüsenstruktur und die Zu- und Abnahme des Drüsengewebes pro Flächeneinheit sind demnach bedingt durch die rhythmische Ödematisierung und Entquellung der Schleimhaut (VOLLMERHAUS 1957).

Das Drüsenlumen ist nach COLE (1930), JÜHLING (1959) und KLINGE (1959)

am 11. bzw. 12. Zyklustag am kleinsten, während es nach SZEKY u. DOSZA (1956) in der Sekretionsphase als am weitesten beschrieben wird.

Die Drüsenepithelhöhe sowie die Sekretion der Uterindrüsen erreichen während der Gelbkörperblüte ihre maximale Funktion und nehmen anschließend wieder ab (ZIETZSCHMANN 1921, COLE 1930, SZEKY u. DOSZA 1956, VOLLMERHAUS 1957, HILLIG 1957, KLINGE 1959, KALINER 1963). JOHNSON (1965) ermittelt am 5. Zyklustag, SCHREYER (1933) während des Östrus die Maximalhöhe.

Die rundlich-ovoiden bis ovoiden Zellkerne nehmen die Hälfte bis zwei Drittel der Zellhöhe ein und sind in den basalen Drüsenanteilen stärker gefärbt als in den lumennahen (KLINGE 1959, EICHNER 1963, KALINER 1963). Während der Blüte des Corpus luteum wandern sie innerhalb der Zellen lumenwärts, sind nicht mehr so dicht gedrängt und werden heller (ZURGILGEN 1948, DEININGER 1956, VOLLMERHAUS 1957, KLINGE 1959, KALINER 1963). Nach VOLLMERHAUS (1957) sind sie von einem hellen Zelleib umgeben, KLINGE (1959) und KALINER (1963) sprechen von einem hellen Zytoplasmahof. Die Kern-Plasma-Relation beträgt nach ASDELL et al. (1949) am 9. Zyklustag 1 : 3-4, nach VOLLMERHAUS (1957) zwischen dem 10. und 12. Zyklustag 1 : 4-6 und nach BOOS (1981) in der 1. Hälfte des Diöstrus mündungsnah 1 : 1-2, muskelnah 1 : 1,5-2.

Im späten Diöstrus liegen die Kerne wieder basal in den Drüsenzellen (SCHREYER 1933, ZURGILGEN 1948, SZEKY u. DOSZA 1948, DEININGER 1956, HILLIG 1957, VOLLMERHAUS 1957, KLINGE 1959). Das Verhältnis von Kernlänge zu Zellhöhe ist mit 1 : 2 (ASDELL et al. 1949), 1 : 1-2 (VOLLMERHAUS 1957) niedriger als zuvor. Nur JOHNSON (1965) stellt ein größer werdendes Verhältnis fest.

Das Zytoplasma wird zur Gelbkörperblüte hin heller und gröber strukturiert (SZEKY u. DOSZA 1956, VOLLMERHAUS 1957, ZWICKEL 1958, EICHNER 1963, KALINER 1963), es ist vor allem am Anfang des Diöstrus mit

supranukleären Vakuolen ausgestattet (BOOS 1981, DAHIR et al. 1985). DAHIR et al. (1985) sehen am 7. Tag häufig apikale Zytoplasmaprotrusionen, welche auf eine apokrine Sekretion hindeuten, am 14. Tag sind sie nicht mehr vorhanden. Vom 13.-18. Zyklustag ist das Zytoplasma homogen bis fein gekörnt (VOLLMERHAUS 1957, KLINGE 1959, EICHNER 1963). Das Schlußleistennetz bricht nach ZWICKEL (1958) während der Sekretion auf und kann dann fehlen.

Folgende Befunde werden in Bezug auf die freien Zellen erhoben: zu Beginn und am Ende des Diöstrus sind nur wenige eosinophile Granulozyten vorhanden, vom 8. bis zum 12. Zyklustag sind sie zahlreich (SCHULZ 1960). Mastzellen sind im frühen Diöstrus (AMSLER 1978) und während der Corpus luteum-Blüte (WEIS 1956) zu beobachten. Nach letzterem Autor, sowie nach JÜHLING (1959) und SCHULZ (1960) sind sie vom 13./14 bis 18. Zyklustag nicht vorhanden. SCHULZ (1960), SCHULZ u. GRUNERT (1964) sowie RADMAN (1967) beobachten vom 4.-18. Zyklustag Degranulationerscheinungen der Mastzellen. BOOS (1981) erkennt subepithelial viele Mastzellen wie auch zahlreiche Plasmazellen, die im zweiten Diöstrusabschnitt Verformungen aufweisen. Lymphozyten werden von COLE (1930) und WEBER et al. (1948) vermehrt vom 2.-12. Zyklustag gefunden.

2.4 Histochemie des Endometriums im Zyklusverlauf

2.4.1. Lipide

Im Endometrium sinkt der Phospholipidgehalt vom 1.-19. Zyklustag kontinuierlich ab (MC QUEEN 1968). Die Oberflächenepithelzellen weisen nach WEETH u. HERMAN (1952) nur wenig Lipide auf, wobei keine zyklischen Unterschiede festzustellen sind. SKJERVEN (1956 b) hingegen verzeichnet im Zytoplasma des Oberflächenepithels und der oberflächlich gelegenen Drüsenepithelien im Verlauf der Lutealphase und des Proöstrus höhere Lipidwerte als während des Östrus und Metöstrus. Ähnlich sind die Ergebnisse von MARINOV u. LOVELL (1968), die während des späten Diöstrus und frühen Proöstrus im Oberflächenepithel Fetteinschlüsse finden.

2.4.2. Kohlenhydrate

Im Endometrium ist nach AMSLER (1978) im frühen Diöstrus kein Glykogen vorhanden. Oberflächen- und Drüsenepithelzellen einschließlich ihrer Sekretionsprodukte weisen (mit Ausnahme des Diöstrus) während des gesamten Zyklus saure Mukopolysaccharide auf (LIKAR u. LIKAR 1964). Nach HORVATH u. KISZELY (1959) ist die Mukopolysaccharid-Reaktion während der Ovulationsphase und der Regression des Corpus luteum am ausgeprägtesten. Glykogen, beziehungsweise PAS-positives Material wird im Oberflächenepithel einige Tage vor und nach der Ovulation, nicht aber während der Gelbkörperphase nachgewiesen (MOSS et al. 1954, SKJERVEN 1956b, MARINOV u. LOVELL 1968, SUNDARAVADANAN u. VENKATASWAMY 1976). TSANGARIS (1971) fand Glykogen im Oberflächen- und Drüsenepithel vom 1.-9. und 13.-21. Tag, nicht aber vom 10.-12. Tag. Sehr unterschiedlich wird das Vorkommen von Glykogen in den Drüsenepithelzellen beurteilt. Es wird in den oberflächlichen

Drüsenbereichen während des gesamten Zyklus gleichbleibend (MOSS et al. 1954, SKJERVEN 1956 b, SUNDARAVADANAN u. VENKATASWAMY 1976), nur während des Östrus (MC QUEEN 1964), reichlich während der Lutealphase (HORVATH u. KISZELY 1959, KOJIMA u. SELANDER 1970 a) und nur undeutlich während der Follikelphase (HORVATH u. KISZELY 1959) sowie umgekehrt, also in der Follikelphase ausgeprägter als in der Lutealphase (LARSON et al. 1970) beobachtet.

In der Lamina propria ist die Mukopolysaccharid-Reaktion während der Regression des Corpus luteum und der Ovulationsphase am geringsten (HORVATH u. KISZELY 1959). LIKAR u. LIKAR (1964) sehen positive Reaktionen im Proöstrus und Östrus. Während der Lutealphase ist das Vorkommen von Glykogen am stärksten (SKJERVEN 1956 b, HORVATH u. KISZELY 1959, LARSON et al. 1970), während der Follikelphase am schwächsten (HORVATH u. KISZELY 1959, LARSON et al. 1970). MOSS et al. (1954) weisen Glykogen in den Gefäßwänden sowie im oberflächlich gelegenen Stroma in kleinen runden Zellen nach. SKJERVEN (1956 b) findet es vor allem in den Mastzellen.

2.4.3. Alkalische Phosphatase

In den Oberflächenepithelzellen verhält sich das Vorkommen der alkalischen Phosphatase gegensätzlich zu dem von Glykogen.

Die alkalische Phosphatase Reaktion ist während der Follikelphase schwach, während der Lutealphase intensiv ausgeprägt (MOSS et al. 1954, SKJERVEN 1956 b, MARINOV u. LOVELL 1968, LARSON u.a.1970, MURESAN u.a.1970). Sie ist im distalen Zytoplasmabereich deutlicher als im proximalen zu erkennen (MOSS et al. 1954, SKJERVEN 1956 b, LARSON u.a.1970). In den Drüsenepithelzellen ist diese Hydrolase nach MURESAN et al.(1970) in der Gelbkörperphase prominent. Im Gegensatz dazu beobachten

HORVATH u. KISZELY (1959) eine maximale Aktivität der alkalischen Phosphatase während der Ovulation und negative Reaktionen während der Sekretionsphase. Nach SKJERVEN (1956 b) sind die oberflächlichen Drüsenbereiche aktiver als die tieferen.

Die alkalische Phosphatase ist in der Lamina propria während des gesamten Zyklus im interkarunkulären Stroma sowie im Bindegewebe der Blutgefäße (MOSS et al. 1954, SKJERVEN 1956 b) und der Drüsentubuli (MOSS et al. 1954) anzutreffen. SKJERVEN (1956 b) findet die höchste Aktivität in der Zone unter dem Oberflächenepithel.

2.4.4. Saure Phosphatase

Die saure Phosphatase ist in den Oberflächen- und den Drüsenepithelzellen während der Lutealphase am aktivsten (MURESAN u.a.1970). LARSON et al. (1970) weist sie im Endometrium nach, stellt aber keine zyklusabhängigen Unterschiede fest.

2.4.5 Adenosintriphosphatase (ATPase)

Im Oberflächenepithel ist die Aktivität der ATPase während der Follikelphase maximal und schwach während der Lutealphase (MURESAN u.a.1970). WROBEL u. KÜHNEL (1967) beschreiben sie als leicht positiv während der späten Follikelphase.

In den Drüsenepithelzellen ist sie nach MURESAN et al.(1970) während der Follikelphase mittelmäßig und während der Gelbkörperphase intensiv ausgeprägt, nach WROBEL u. KÜHNEL (1967) reagiert der apikale Plasmasaum positiv. Die oberflächlichen Drüsenbereiche stellen sich intensiver als die tiefen dar (WROBEL u. KÜHNEL 1967, MURESAN u.a.1970).

2.5. Early Pregnancy Factors

oder das Erkennen der Schwangerschaft vom mütterlichen Organismus.

Es ist eine alte, doch bisher nicht beantwortete Frage, wann und in welcher Weise der Embryo erstmals dem mütterlichen Organismus seine Anwesenheit anzeigt.

Nach Follikelwachstum und Ovulation entwickelt sich die für die Schwangerschaft entscheidende endokrine Drüse, der Gelbkörper, der das schwangerschaftserhaltende Steroid der Säugetiere, das Progesteron, produziert. Das erste Ziel ist die Programmierung des Gelbkörpers vom nichtschwangeren in den schwangeren Zustand, wobei embryonale Signale als Auslöser wirken (BEIER 1984). Das Corpus luteum bleibt nicht nur erhalten, beim Vergleich der Plasma-Progesteronwerte nicht trächtiger und frühgravider Rinder ist bei letzteren ein signifikanter Anstieg zwischen den Tagen 5 und 10 post inseminationem (p.i.) (THOMPSON et al. 1980) beziehungsweise zwischen den Tagen 10-18 p.i. (LUKASZEWSKA u. HANSEL 1980) festzustellen. Bereits im Furchungsstadium werden Proteine synthetisiert; zunächst überwiegen die Syntheseprodukte aus der Translation der während der Oogenese gespeicherten maternalen m-RNA, jedoch kommt es sehr bald zur Aktivierung der embryonalen Gene und ihrer Expression: Peptide und Proteine werden synthetisiert. Mit der Syntheseaktivität entwickelt sich im Morula- und Blastozystenstadium auch eine ausgeprägte Stoffwechselaktivität (Steroidabbau und -aufbau).

Es ist interessant, daß bei einigen Arten Proteine diese Signalfunktion übernehmen (HCG beim Menschen, Trophoblastin bei Schaf und Rind), andere Arten sich dagegen auf ein embryonales Steroid-Signal verlassen (Östrogene beim Schwein) (BEIER 1984).

Embryo-Transfer Versuche an Rindern ergeben, daß 15-16 Tage alte Blastozysten erfolgreich auf Empfängerkühe, die sich im 16. Zyklustag

befinden, übertragen werden können. Bei dem Transfer von 16 Tage alten Blastozysten auf Empfängertiere des 17. Zyklustages kann keine Trächtigkeit erreicht werden. Die Blastozyste muß sich also am 16. Tag im Uterus befinden, um die Luteolyse zu verhindern, vorher ist kein Signal notwendig (BETTERIDGE et al. 1980).

Nach intrauteriner Injektion von Conceptus-Homogenaten (NORTHEY u. FRENCH 1980) beziehungsweise von Trophoblastteilen (HAYMAN et al. 1984) am 16. Tag verlängert sich der Zyklus um einige Tage.

Die Analyse der Homogenate ergab Proteine mit einem Molekulargewicht von 22.000-26.000, die als bovine trophoblast protein 1 (BTP-1) bezeichnet und vom Tag 16-25 vom Conceptus synthetisiert werden (HELMER et al. 1987). BTP-1 ist serologisch verwandt, aber nicht identisch mit dem ovine trophoblast protein 1 (OTP-1) (HELMER et al. 1987), das durch folgende Eigenschaften charakterisiert ist:

1. MG 17000
2. Produktion im Trophoblast
3. Aufnahme durch das Uterusdrüsenepithel
4. Induktion der Produktion von endometrialen Proteinen ab Tag 12
5. keine Stimulierung der Progesteronproduktion durch das Gelbkörpergewebe
6. keine LH- oder Prolaktin- Aktivität
7. Aufrechterhaltung der Corpus luteum-Funktion bei nicht trächtigen Tieren nach intrauteriner Injektion (BAZER et al. 1986).

Die uterine Produktion von $\text{PGF}_{2\alpha}$ wird gefördert durch Östradiol, das Oxytocinrezeptoren induziert. Bei der Bindung von Oxytocin an diese Rezeptoren wird über die Stimulierung von Phospholipase A und nachfolgend der Arachidonsäurekaskade die Produktion des luteolytisch wirkenden $\text{PGF}_{2\alpha}$ angeregt (MC CRACKEN et al. 1984).

Die vom Conceptus produzierten Proteine verhindern diese indirekte

luteolytische Wirkung von Östradiol-17 β und Oxytocin. Bei Kühen, die eine intrauterine Injektion von BTP-1 erhalten haben, kann kein Anstieg der PGF2 α -Produktion nach Östradiolgabe festgestellt werden (BAZER et al. 1986).

Bei Versuchen an Schafen stellen BAZER et al. (1986) geringere PGF2 α -Werte im Plasma bei mit OTP-1 behandelten Tieren nach Östrogen- oder Oxytocininjektion fest. Man weiß aber nicht, ob OTP-1 direkt oder indirekt über die endometriale Proteinsynthese die PGF2 α -Produktion verhindert; jedoch konkurriert OTP-1 nicht mit Oxytocin an den endometrialen Oxytocinrezeptoren (BAZER et al. 1986).

Es wird berichtet, daß sowohl der Conceptus wie auch das endometriale Gewebe des Rindes ab dem 13. Trächtigkeitstag PGE2 produzieren (SHEMESH et al. 1979, LEWIS et al. 1982), zu diesem Zeitpunkt steigt es auch in Uterusspülproben an (LEWIS et al. 1982). Es wird diskutiert, daß PGE2 direkt die Progesteronsekretion stimuliert (SPEROFF u. RAMWELL 1970), beziehungsweise daß Trophoblastin die Prostaglandinbiosynthese in der Weise verändert, daß ein großes PGE2/PGF2 α -Verhältnis herrscht, so daß die luteolytische PGF2 α -Wirkung nicht zum Tragen kommt (SILVIA et al. 1984). Intrauterine Infusionen von großen Mengen PGE2 verlängern jedenfalls die Lebensspanne des Corpus luteum (GIMINEZ u. HENRICKS 1983).

Untersuchungen von CHENAULT (1980) über den Steroidmetabolismus des Rinderembryos zeigen, daß im Gegensatz zum Schweineembryo nur geringe Mengen von Östrogen synthetisiert werden und daß die neutralen C19-Steroide (Progesteron, Androstendion) durch die Hydroxy Steroid Dehydrogenase und 5 β -Reduktase nur zu 5 β -Metaboliten und nicht zur 5 α -Form reduziert werden. Die Funktion dieser 5 β -reduzierten-Steroide ist unbekannt; sie sollen im Uterusstoffwechsel, beim embryonalen Wachstum, bei der Hämoglobin-Synthese und dem Aufbau des

Kreislaufsystems beteiligt sein (CHENAULT 1980). Ähnlich waren die Untersuchungen von ELAY et al. (1983): Endometriumgewebe synthetisiert aus C19-Steroiden 5 α -Steroide, während der Conceptus daraus nur 5 β -Metabolite reduziert.

Die bovine Blastozyste produziert an den Tagen 15/16 Testosteron und geringe Mengen Östrogen (SHEMESH et al. 1979) sowie vom 17.-25. Tag plazentares Lactogen (FLINT et al. 1979).

SASSER et al. (1986) entwickeln erstmals einen Radio Immuno Assay, der vom Tag 24-30 der Trächtigkeit ein trächtigkeitsspezifisches Protein im Serum nachweist. Dieses sogenannte trächtigkeitsspezifische Protein B (PSPB) ist plazentaren Ursprungs (SASSER et al. 1986).

Das Problem der Immuntoleranz der Mutter gegenüber dem "Transplantat" Embryo:

Wie wird die immunologische Abstoßung des genetisch eigenständigen Embryos während der Implantationszeit verhindert?

MORTON et al. (1974) haben die Vorstellung, daß die Wirkung des "Early Pregnancy Factors" (EPF) darin besteht, daß innerhalb weniger Stunden nach der Befruchtung von der Zygote bzw. von den Blastomeren der Furchungsstadien ein Stoff freigesetzt wird, der als immunsuppressiver Faktor den Embryo vor dem mütterlichen Immunabwehrsystem schützt.

Der EPF wird bei Maus, Schwein, Schaf, Rind und Mensch beschrieben. Er besteht aus zwei Proteinen: dem Eileiterfaktor (EPF-A) und dem Ovariumfaktor (EPF-B), dessen Aktivierung über den Eizellenfaktor erreicht wird (MORTON et al. 1974).

Utero-ovarielle Blutflußänderungen während der Frühgravidität:

Untersuchungen an Kühen im Zyklus ergaben, daß der uterine arterielle Blutfluß (UBF) am größten während des Östrus und am kleinsten während der Gelbkörperphase ist. Der ovarielle arterielle Blutfluß (OBF) verläuft genau gegensätzlich, ist also am größten während der Gelbkörperphase und am kleinsten während des Östrus. Weil aber der Corpus luteum-Blutfluß 90% des OBF repräsentiert, stellt die positive Korrelation zwischen systemischem Progesterongehalt und OBF nur den Anstieg der ovariellen Blutgefäßversorgung während der Gelbkörperphase dar; nach der Luteolyse ist die ovarielle Blutgefäßversorgung stark verkleinert, dies mag die augenscheinlich negative Korrelation von Östrogenen und OBF erklären, denn tatsächlich ist Östradiol-17 β ein Erweiterer der uterinen und ovariellen Blutgefäße (FORD 1985). Es wurde außerdem festgestellt, daß es während der Gelbkörperphase im arteriellen System zu einer Umkehr der Blutflußrichtung kommt: Blut fließt durch den uterinen Zweig der A. ovarica vom Uterus zum Ovar (insgesamt 20-40 % des OBF) (FORD u. CHENAULT 1981). Untersuchungen an trächtigen Tieren ergeben, daß der uterine Blutfluß zum graviden Horn und dem ipsilateral davon gelegenen Ovar am 14.-18. Tag p.i. um das 2-3 -fache ansteigt, also noch vor dem zweiten Anstieg vom 25.-30. Tag p.i., der mit der Implantation in Zusammenhang gebracht wird (FORD et al. 1979). FORD et al. (1979) sind der Meinung, daß der erste Anstieg dazu dient, die vom Conceptus produzierten Signalstoffe zum Gelbkörper zu transportieren und daß der erhöhte OBF die Luteolyse verhindert, indem er die Gelbkörperdurchblutung und dadurch auch die Progesteronproduktion aufrechterhält.

Es zeigt sich, daß bei Tieren im Zyklus während der Gelbkörperphase das Kontraktionsvermögen der arteriellen uterinen Blutgefäße am größten, der UBF folglich am kleinsten ist; der erhöhte uterine Blutgefäßwiderstand ermöglicht so eine quantitative Unterstützung der ovariellen

Blutgefäßversorgung über den uterinen Zweig der A. ovarica zu einem Zeitpunkt, wo das Ovar eine hohe Durchflußrate benötigt, um die Gelbkörperfunktion aufrechtzuerhalten (FORD 1985).

2.6. Implantation und histologischer Aufbau von Endometrium und Trophoblast während der Frühgravidität

2.6.1. Implantation

Nach der Befruchtung und Teilung im Eileiter gelangt das gefurchte Ei im 8-16 Zellstadium am 4. Tag p.i. in die Uterushornspitze (WINTERS et al. 1942). Die Morula differenziert sich am 8./9. Tag in eine innere Zellmasse, den Embryoblasten und eine äußere Zellschicht, den Trophoblasten und wird so zur Blastozyste (HAMILTON u. LAING 1946, CHANG 1952), die nach CHANG (1952) einen Durchmesser von 0.17 mm aufweist. Am 10. Tag schlüpft der Keimling aus der Zona pellucida. Der Trophoblast ist nun in der Lage, uterine Nahrungsstoffe (Embryotrophe), die als Histiotrophe von den Uterusdrüsen sezerniert werden, aufzunehmen und sich zu expandieren (HUGGETT u. HAMMOND 1952). Die elongierende Blastozyste wird an den Tagen 12/13 als schlauchförmig (0.9-1.7 x 1.5-3.3 mm), an den Tagen 14/15 (2 x 18 mm), 16/17 (1.8 x 50 mm) und 17/18 (1.5 x 160 mm) als fadenförmig beschrieben (CHANG 1952). Der aus einer einschichtigen Zellage bestehende Trophoblast wächst bis zum 18.-20. Tag p.i. in die trächtige und bis zum 24. Tag in die nicht trächtige Hornspitze ein (CHANG 1952).

Nach ENDERS u. SCHLAFKE (1967) beginnt die Implantation sobald sich die "freie Blastozyste" persistierend im Uterus festsetzt. Dabei nehmen die Embryonalhäute und die Uterusschleimhaut für die physiologischen Austauschprozesse im Sinne einer Apposition oder einer Fusion gegenseitig Kontakt auf (MOSSMANN 1937). ENDERS u. SCHLAFKE (1969) unterteilen das Implantationsgeschehen bei Ratte, Kaninchen, Meerschweinchen, Gürteltier, Fledermaus und Frettchen in ein Appositions-, Adhäsions- und Invasionsstadium. LEISER (1975) übernimmt diese Einteilung, wobei das Invasionsstadium entfällt, da das Rind einen epitheliochorialen Plazentationstypus aufweist (BJÖRKMAN u. BLOOM 1957).

Die Angaben über den Beginn der "Implantation" schwanken in der Literatur der vergangenen Zeit zwischen dem 12. (WINTERS et al. 1942) und dem 50.-90. Tag p.i. (KINGMAN 1948). WINTERS et al. (1942) können bei Uterusspülproben am 13. Tag p.i. nur Chorionteile gewinnen, so daß sie annehmen, daß die Implantation schon zuvor stattfindet. BETTERIDGE et al. (1976) gelingt es jedoch, am 16. Tag p.i. unbeschädigte Blastozysten aus dem trächtigen Uterushorn zu spülen. MARSHALL u. HALMAN (1945) sehen am 17. Tag p.i. über villöse Proliferationen des Dottersackes eine Verbindung zum mütterlichen Epithel, die in der 4. und 5. Woche p.i. durch die definitive "Implantation" über das Chorion ersetzt wird. DRIEUX u. THIERY (1951) beobachten am 15. Tag p.i. kleine villöse Proliferationen auf dem Chorion, die in die Uterindrüsenöffnungen hineinreichen; die Kotyledonen erscheinen ihnen zufolge am 30. Trächtigkeitstag.

MELTON et al. (1951), FOLEY u. REECE (1953) sowie GREENSTEIN et al. (1958 a) bemerken übereinstimmend um den 30. Tag p.i. ein Aussprossen der Chorionzotten und ungefähr 2 Tage später deren "very fragile attachment" (MELTON et al. 1951) an die mütterlichen Karunkeln.

STARCK (1959) beobachtet das Vorkommen von kleinen Zotten auf der ganzen Chorionoberfläche während der 3. Trächtigkeitswoche.

LEISER (1975) unterteilt den Implantationsvorgang in das Vorkontakt-, das Appositions- und das Adhäsionsstadium, wobei die einzelnen Stadien von der Implantationsstelle im mittleren Drittel des trächtigen Uterushorns wellenförmig nach peripher fortschreiten (LEISER 1975).

Das Vorkontaktstadium ist dadurch gekennzeichnet, daß der Trophoblast sein Längenwachstum eingestellt hat, aber noch keine Verbindung mit dem Uterusepithel vorhanden ist. Es tritt um den 17. Tag p.i. im Embryobereich auf, dauert ungefähr zwei Tage und verschiebt sich vom Keim peripher. Am 18./19. Tag p.i. beginnt das Appositionsstadium im Embryobereich und damit die eigentliche Implantation. Sie breitet sich mit einer Geschwindigkeit von 1 mm pro Stunde aus. 3 - 4 Tage später, am 22. Tag p.i. ist das Appositionsstadium 10 - 15 cm weiter peripher fortgeschritten. Zu diesem Zeitpunkt ist die Implantation mit dem Adhäsionsstadium im Embryobereich und am 27. Tag p.i. in den tubennahen Gebieten weitgehend abgeschlossen (LEISER 1975). Den 22. Trächtigkeitstag sieht LEISER (1975) als Modellfall an, weil man zu diesem Zeitpunkt im zentralen Embryobereich das Adhäsionsstadium, im Uterushornspitzenbereich das Vorkontaktstadium und dazwischen das Appositionsstadium beobachten kann.

KING et al. (1981) stellen nach Uterusspülungen an 18 und 20 Tage tragenden Tieren fest, daß das Oberflächenepithel im Embryobereich bei den 20 Tage tragenden Tieren im interkarunkulären Teil zwischen den Drüsenöffnungen beschädigt ist, während es bei den 18 Tage tragenden Tieren völlig intakt erscheint. An Uterusproben von drei 19 Tage trächtigen Tieren beobachten sie bei allen eine Verbindung des karunkulären und interkarunkulären Epithels zur Embryoregion sowie "freies" Chorion in der gegenüberliegenden Hornspitze bei einem Rind. Folglich sehen sie das Appositionsstadium an den Tagen 17/18 p.i. und das Adhäsionsstadium an den Tagen 18 bis 20 (KING et al. 1982).

Am 30. Trächtigkeitstag sehen ATKINSON et al. (1976) sowie KING et al. (1979) die endgültige Ausbildung der Plazentome; dabei kommen die Kotyledonen (fetaler Plazentaanteil) mit den Karunkeln (maternaler Plazentaanteil) so in Verbindung, daß sich die Austauschoberfläche ungefähr um das 5.000 -fache vergrößert (BJÖRKMAN 1976). Die für die Ernährung des Fötus wichtigen Stoffe müssen vom mütterlichen Kapillarlumen über sechs unterschiedliche Gewebsschichten bis in die fetalen Gefäße diffundieren oder aktiv transportiert werden (HUGGET 1954). In den interkarunkulären Bereichen interdigitieren die Mikrovillissäume des Chorion laeve und das Uterusepithel (BJÖRKMAN 1976). Diese Semiplazenta multiplex vom Typ der Plazenta epitheliochorialis löst die Dottersackplazenta ab, die ungefähr drei Wochen p.i. degeneriert (BJÖRKMAN 1976).

2.6.2. Veränderungen am Uterusepithel

Das Uterusepithel trächtiger Rinder weist vom 7.-16. Trächtigkeitstag im Vergleich zu nicht trächtigen Tieren keine Unterschiede auf (GUILLOMOT u. GUAY 1982). KELLY u. ECKSTEIN (1969) beobachten jedoch im präimplantiven Endometrium eine Sekretionssteigerung der Uterindrüsen und eine zunehmende Vaskularisierung. Nach GUILLOMOT u. GUAY (1982) sind bei zyklischen Tieren nur vom 12.-16. Tag an Zellen mit Mikrovillibesatz apikale zytoplasmatische Protrusionen zu erkennen, die bei trächtigen Tieren vom 18.-21. Tag noch in großer Zahl vorhanden sind. Sie treten in beiden Uterushörnern sowohl im interkarunkulären wie auch im karunkulären Teil auf. WATHES u. WOODING (1980) beschreiben das Uterusepithel am 18. Trächtigkeitstag als hochprismatisch und

regelmäßiger als bei nicht trächtigen Tieren. KING et al. (1981) erkennen am 17. Tag p.i. eine verminderte Zellhöhe, am 20. Tag p.i. wird vor allem im Bereich der Drüsenöffnungen kubisches Epithel beobachtet, das an den Tagen 21-23 p.i. in größeren Teilen des Epithels gesehen wird. Ca. 3% der Zellen beinhalten am Tag 18 p.i. zwei Kerne, was bei nicht trächtigen Tieren nicht beobachtet werden kann (WATHES u. WOODING 1980). Diese binukleären Zellen treten in beiden Hörnern meist in Gruppen auf, das Zytoplasma weist keine Unterschiede im Vergleich zu einkernigen Zellen auf; letztere weisen auch keine Unterschiede zu Epithelzellen nicht trächtiger Tiere in der Lutealphase auf (WATHES u. WOODING 1980).

Im Appositionsstadium hat sich eine Verbindung zwischen embryonalem und mütterlichem Epithel entwickelt. Diese erscheint als eine unregelmäßig verlaufende Kontaktzone, die bis in die Drüsenmündungen hinein festzustellen ist (LEISER 1975). Das Uterusepithel weist deutliche Veränderungen auf. Es treten helle, unregelmäßig geformte und mehrkernige Riesenzellen auf, die sich vorwiegend im basalen Teil des Epithels inmitten der hochprismatischen Uterusepithelzellen befinden (LEISER 1975, WATHES u. WOODING 1980, KING et al. 1981). Später verlagern sie sich zur Epitheloberfläche und verdrängen dabei das Restepithel auf kleine Gebiete entlang der Kontaktzone. Die vorher deutlich sichtbaren Schlußleisten sind über den lumenwärts vorquellenden hellen Zytoplasmakuppen der Uterusriesenzellen verwischt oder nicht mehr zu erkennen. Es erfolgt ein häufig abrupter Übergang vom unbeeinflussten zum trophoblastinduzierten Uterusepithel (LEISER 1975).

Während das unveränderte Epithel durch einen deutlichen Mikrovillisaum gekennzeichnet ist, weisen die vorgewölbten Zytoplasmakuppen der Riesenzellen nur wenige Mikrovilli auf, auf größeren Strecken fehlen sie sogar vollständig (LEISER 1975).

Im Adhäsionsstadium ist das umgewandelte Uterusepithel bedeutend niedriger als zuvor (MELTON et al. 1951, LEISER 1975). Ein- bis zweischichtig setzt es sich aus kubischen bis platten, ein- oder mehrkernigen, hellen Zellen zusammen. Die Anzahl der Kerne hat im Vergleich zum nichtträchtigen Uterusepithel auf etwa ein Viertel abgenommen (LEISER 1975). Nach WATHES u. WOODING (1980) ist das Epithel am 21./22. Tag im Bereich der Implantationsstelle flacher und es beinhaltet ca. 18% Riesenzellen. Es finden sich aber auch Bereiche, wo wie im nicht trächtigen Horn regelmäßig hochprismatisches Epithel anzutreffen ist (WATHES u. WOODING 1980, KING et al. 1981). Am 24. Tag p.i. nehmen die als hell und unregelmäßig geformt beschriebenen, mehrkernigen und mit einigen wenigen Mikrovilli versehenen Uterusriesenzellen ca. 50% der Zellen des trächtigen Horns ein, am 26. und 27. Tag p.i. sind es bereits 70% (WATHES u. WOODING 1980). Daneben finden sich degenerierende Epithelzellen (WATHES u. WOODING 1980), die KING et al. (1981) schon ab dem 20. Trächtigkeitstag beobachten, wobei sie ihr Maximum an den Tagen 25-27 p.i. erreichen. Am Tag 28 p.i. (WATHES u. WOODING 1980) bzw. am Tag 25 p.i. (KING et al. 1981) werden zwei Zellsorten beschrieben, die das ursprünglich hochprismatische Uterusepithel bis auf wenige Restbezirke ersetzt haben: zum einen multinukleäre Riesenzellen, zum anderen uninukleäre kubische Zellen, die mit ihrem Mikrovillisaum eine vollständige Interdigitation mit den uninukleären Chorionzellen herstellen und die auch während der weiteren Trächtigkeit anzutreffen sind. Nach KING et al. (1981) verringert sich ab dem 25. Trächtigkeitstag das Vorkommen der Uterusriesenzellen. Sie werden im weiteren Trächtigkeitsverlauf auch kleiner (KING et al. 1981).

Die Uterusriesenzellen sind nach BJÖRKMAN u. BLOOM (1957), BJÖRKMAN (1968) und LEISER (1975) mütterlichen, nach WATHES u. WOODING (1980) und KING et al. (1981) aber fetalen Ursprungs. Dinukleäre Zellen (WATHES u.

WOODING 1980, KING et al. 1981) sowie multinukleäre Riesenzellen (KING et al. 1982) wandern vom Chorion in das mütterliche Epithel und fusionieren mit den Epithelzellen, so daß auf diese Weise die vielkernigen Riesenzellen entstehen (WATHES u. WOODING 1980, KING et al. 1982). Da diesen auf der fetalen Seite binukleäre Zellen gegenüberliegen und sie zum Teil deren charakteristische Organellenstruktur besitzen, können sie nach WATHES u. WOODING (1980) nicht Produkte einer Kernteilung beziehungsweise einer Zellfusion maternaler Epithelzellen sein. Während die Wanderung der fetalen binukleären Zellen im ganzen Trächtigkeitsverlauf erfolgt, sistiert die Entwicklung der multinukleären Zellen um den 28. Tag p.i. (WATHES u. WOODING 1980). Die Riesenzellbildung führt möglicherweise durch ihre Entwicklung zum Zelltod der hochprismatischen uterinen Zellen. Der Phagozytose der Zelltrümmer untergegender maternaler Zellen durch das Chorion ordnen BJÖRKMAN (1969) und KING et al. (1981) Ernährungsfunktion zu. Die phagozytierenden Chorionzellen sind durch lipidhaltige Vesikel in ihrem Zytoplasma gekennzeichnet (KING et al. 1981). Aus den restlichen hochprismatischen Uteruszellen entstehen eventuell durch Zellteilung die kubischen Epithelzellen der weiteren Trächtigkeit (WATHES u. WOODING 1980).

2.6.3. Veränderungen am Trophoblasten

Im Vorkontaktstadium ist der einschichtige Trophoblast dem unveränderten Uterusepithel nur angelagert, die Drüsenmündungen und Einsenkungen des Epithels werden von ihm überspannt. Er besteht aus platten bis isoprismatischen Trophoblastzellen und etwas größeren Trophoblastriesenzellen in Anbildung, die einen auffallend großen Kern besitzen (LEISER 1975). WIMSATT (1951) beschreibt letztere in einem späteren

Stadium als binukleäre Riesenzellen, die erstmals am 17. Tag zu erkennen sind und durch Kernteilung von "normalen" Trophoblastzellen entstehen. Am 19. Tag sind zwischen den iso- bis hochprismatischen Trophoblastzellen zwei- und mehrkernige Trophoblastriesenzellen eingelagert, die die ganze Epithelhöhe einnehmen (LEISER 1975, KING et al. 1982). Mit einem Zellanteil von 10-20 % (LEISER 1975) sind sie häufiger als vorher. WATHES u. WOODING (1980) beobachten in den binukleären Zellen membrangebundene Granula, Golgi-Felder, rauhes endoplasmatisches Retikulum sowie große Lipidtropfen. Ihr Anteil an der Gesamtzellzahl des Trophoblasten beträgt am 18. Tag p.i. 6% (WATHES u. WOODING 1980), am 20. Tag p.i. 20% (WATHES u. WOODING 1980, KING et al. 1981). Die leicht gewellte apikale Trophoblastbegrenzung bildet anfangs spezifische Oberflächenvergrößerungen in Form von Zytoplasmavorsprüngen, die sich zwischen die uterinen Epithelzellen schieben (LEISER 1975, WATHES u. WOODING 1980). Da die Trophoblastriesenzellen keine Mikrovilli besitzen, kann sich mit dem mütterlichen Epithel nur ein Kontakt im Sinne einer Apposition, aber keiner Interdigitation ausbilden (LEISER 1975, KING et al. 1981). Nach WATHES u. WOODING (1980) können erst am 28. Tag p.i. auf den uninukleären Chorionzellen Mikrovilli gesehen werden. GUILLMOT u. GUAY (1982) beschreiben die Trophoblastzellen zum Zeitpunkt des ersten festen Kontakts von Trophoblast und uterinem Epithel am 20./21. Tag p.i. als spindelförmig und ohne Mikrovilli. Mit dem Beginn des Adhäsionsstadiums verliert der Trophoblast die Mikrovilli, auf dem nur anliegenden Chorion im nicht trächtigen Uterushorn sind sie am 20. Tag p.i. noch zu erkennen. An den Stellen, die über den Uterindrüsenöffnungen zu liegen kommen, werden konische Papillen beobachtet, die in die Öffnungen hineinragen (GUILLMOT u. GUAY 1982). Es kommt zum zunehmenden Ineinandergreifen beider Mikrovillissäume, so daß eine sich ausdehnende undeutliche Kontaktzone entsteht (LEISER 1975, KING et al. 1981). KING et al. (1981) sprechen am

20. Tag p.i. vom Eindringen der Trophoblastmembran durch die maternalen Mikrovilli. Am 24. Tag p.i. beschreiben sie auch trophoblastische, unregelmäßige Mikrovilli, die sich zwischen die maternalen Mikrovilli einordnen. Ab dem 25. Trächtigkeitstag ist die Interdigitiation der Mikrovillissäume deutlich (KING et al. 1981).

Die Uterusriesenzellbereiche liegen den Trophoblastriesenzellbereichen meist gegenüber (KING et al. 1981).

Zwischen den Trophoblastriesenzellen finden sich zunehmend verformte Trophoblastzellen (LEISER 1975, KING et al. 1980), nach WATHES u. WOODING (1980) kommt es zwischen dem 24. und 28. Tag p.i. zu vermehrt auftretendem Zelltod.

Ab dem 26. Tag p.i. ist eine Vaskularisierung des Trophoblasten zu beobachten (KING et al. 1980).

2.7. Histochemie des trächtigen Uterus

2.7.1. Lipide

In den Trophoblastzellen sammeln sich zwischen dem 16. und 25. Trächtigkeitstag lipidhaltige Substanzen an (GREENSTEIN et al. 1958 b).

Ab dem 18. Tag weisen die uni- und binukleären Chorionepithelzellen in ihrem Zytoplasma Lipidtropfen auf, die zwei Tage später auch in den Uterusriesenzellen zu beobachten sind (WATHES u. WOODING 1980).

Nach KING et al. (1980) erreichen sie im basalen Teil der uninukleären Trophoblastzellen ihre höchste Konzentration an den Tagen 27-29. Ab dem 30. Tag nimmt die Lipidkonzentration in den Chorionepithelzellen ab, die Lipide werden entweder genutzt oder sezerniert (KING et al. 1982).

Vom 25.-35. Tag stellen FOLEY et al. (1954) im Endometrium keine neutralen Lipide fest.

2.7.2. Glykogen

Die Oberflächenepithelzellen weisen in der Lutealphase nach erfolgter Konzeption wie im entsprechenden Zyklusstadium vor der Insemination kein Glykogen auf (SKJERVEN 1956 b). BJÖRKMAN (1954) beobachtet allgemein im interkotyledonären Bereich mehr Glykogen als in den Plazentomen.

Vor der Implantation ist der Glykogengehalt im Uterusepithel mittelmäßig, danach nur noch sehr gering (BJÖRKMAN 1954). Die meisten Trophoblastzellen reagieren negativ, während die Trophoblastriesenzellen Glykogen aufweisen (WIMSATT 1951, BJÖRKMAN 1954).

2.7.3. Glykosidasen

In Uterusspülproben beobachten ROBERTS u. PARKER (1974 a,b) α -L-Fucosidase, β -D-Galactosidase, α -N-Acetylgalactosamidase und β -N-Acetylglucosaminadase in ansteigenden Konzentrationen zwischen den Tagen 0-3 und 19-21 der Trächtigkeit.

2.7.4. Alkalische Phosphatase

Die alkalische Phosphatase ist im Trophoblast nicht (LEISER u. WILLE 1975 a) beziehungsweise nur in den Trophoblastriesenzellen (WIMSATT 1951, FOLEY et al. 1954, FRIESS u. DE BARIOS 1971) nachzuweisen. LEISER u. WILLE (1975 a) beobachten sie während des 22.-24. Trächtigkeitstages, FOLEY et al. (1954) vom 25., FRIESS u. DE BARIOS (1971) vom 30. Trächtigkeitstag an.

Im Endometrium zeigt die alkalische Phosphatase-Aktivität nach SKJERVEN (1956 b) in der Lutealphase nach erfolgter Konzeption keine Unterschiede im Vergleich zum entsprechenden Zyklusstadium vor der Insemination.

Während des Vorkontaktstadiums ist nach LEISER u. WILLE (1975 a) die alkalische Phosphatase im apikalen Zellsaum des Oberflächenepithels lokalisiert. Elektronenmikroskopische Aufnahmen zeigen deren Vorkommen auf der Plasmamembran der Mikrovilli und in Vesikeln nahe der apikalen Zellgrenze. Im Appositionsstadium ist eine verstärkte kontinuierliche Reaktionslinie zwischen mütterlichem und fetalem Epithel festzustellen. Zu Beginn der Adhäsion ist die Enzymaktivität nur noch undeutlich im apikalen Teil der restlichen hochprismatischen Epithelzellen zu erkennen, im Bereich der Kontaktzone zwischen Uterusriesenzellen und Trophoblastzellen fehlt sie ganz. Nach erfolgter Implantation erlischt die Aktivität (LEISER u. WILLE 1975 a).

Nach FOLEY et al. (1954) ist die alkalische Phosphatase auch in den Uterusdrüsen und ihren Sekretionsprodukten in geringen Mengen nachzuweisen. LEISER u. WILLE (1975 a) ermitteln sie während des gesamten Implantationsvorgangs apikal in den Drüsenzellen des oberen Endometriumdrittels, wobei sie wie im Oberflächenepithel des Vorkontaktstadiums lokalisiert ist. Die hellen, Kinozilien tragenden Drüsenzellen weisen in ihren Zilien eine stärkere Aktivität auf als im Bereich ihrer Mikrovilli (LEISER u. WILLE 1975 a).

In der Lamina propria reagieren eine schmale Zone unter dem Oberflächenepithel sowie die Blutgefäßendothelien positiv (FOLEY et al. 1954)

2.7.5. Saure Phosphatase

In den Oberflächenepithelzellen ist die saure Phosphatase im Vorkontakt- und beginnenden Appositionsstadium im Golgi-Apparat, den Lysosomen und in Sekretionsgranula nachzuweisen, wobei deren Aktivität im karunkulären Bereich stärker ausgeprägt ist. Mit fortschreitender Apposition steigt sie auch im interkarunkulären Bereich an, die nun erscheinenden Riesenzellen und degenerierenden Epithelzellen zeigen nur eine geringe Aktivität. Nach erfolgter Implantation ist die saure Phosphatase im Oberflächenepithel nicht mehr zu erkennen (LEISER u. WILLE 1975 b).

Unabhängig von der Implantationsphase weisen die Uterindrüsen in ihrer lumennahen Hälfte in den apikalen zwei Dritteln der Drüsenzellen eine positive Enzymreaktion auf (LEISER u. WILLE 1975 b).

Der Trophoblast reagiert während des Vorkontakt- und beginnenden Appositionsstadiums negativ. Im fortschreitenden Appositionsstadium wird die saure Phosphatase in den Riesenzellen sichtbar. Dabei ist sie nahe des Golgi-Apparats in den Lysosomen lokalisiert. Im Adhäsionsstadium erscheinen auch die "gewöhnlichen" Trophoblastzellen positiv

(LEISER u. WILLE 1975 b). Im späteren Trächtigkeitsstadium ist die saure Phosphatase im karunkulären und interkarunkulären Uterusepithel, den Trophoblastzellen (BJÖRKMAN 1954) und den Trophoblastriesenzellen (WIMSATT 1951, BJÖRKMAN 1954) nachzuweisen. Die Untersuchungen von BJÖRKMAN (1954) beginnen ab dem 40. Trächtigkeitstag.

2.7.6. Adenosintriphosphatase (ATPase)

Im Vorkontaktstadium weist die ATPase in den Oberflächenepithelzellen nur eine geringe Aktivität im Bereich ihrer Mikrovilli auf (WILLE u. LEISER 1977). Nach der Apposition und der darauf folgenden Adhäsion sind die Reaktionsprodukte der ATPase in Form eines kontinuierlichen Saumes zwischen maternalem und fetalem Epithel zu erkennen. Auch nach konsolidierter Implantation ist die ATPase am umgewandelten Oberflächenepithel nachweisbar (FRIESS u. DE BARIOS 1971, WILLE u. LEISER 1977).

Unabhängig von der Implantationsphase weisen die Blutgefäße und die Uterusdrüsen in ihrem lumenseitigen Drittel eine positive Enzymreaktion auf. Die Kinozilien der hellen Drüsenzellen erscheinen stark positiv (WILLE u. LEISER 1977).

Eine deutlich positive Reaktion wird während des gesamten Implantationsvorgangs an den Lymphozyten und Histiozyten im endometrialen Stroma angetroffen.

Die Endothelien der Uterusgefäße sowie die Trophoblastriesenzellen reagieren am 30. Tag positiv (FRIESS u. DE BARIOS 1971).

2.8. Lektine

2.8.1. Definition

Unter dem Begriff der Lektine werden heute Proteine und Glykoproteine zusammengefaßt, die sowohl bei Pflanzen als auch bei Tieren vorkommen. Sie besitzen eine Affinität zu bestimmten Mono- und Oligosacchariden, die spezifisch gebunden werden. Dabei können nicht nur D- und L- Mono- und Oligosaccharide mit Hydroxylgruppen in cis- oder trans-Stellung, sondern auch α - und β -glycosidische Bindungen unterschieden werden. An Peroxidase gebundene Lektine eignen sich zur differenzierten und spezifischen Sichtbarmachung von zellulären und extrazellulären Glykokonjugaten (ROTH 1978). Fixations- und Inkubationstechniken können jedoch das Ergebnis der Lektinbindungsstellen beeinflussen (DULANEY 1979, SCHREVEL et al. 1981, BRASITUS et al. 1982, RITTMAN u. MACKENZIE 1983, ALLISON 1987).

2.8.2. Geschichte

Die Fähigkeit der Lektine, sich an für sie spezifische Kohlenhydrate zu binden, stand anfangs nicht im Mittelpunkt der Betrachtungen. Vielmehr wurden sie ursprünglich durch ihre Eigenschaft Erythrozyten zu agglutinieren charakterisiert. Dabei handelte es sich in erster Linie um pflanzliche Extraktstoffe, die als Phyttagglutinine, Hämagglutinine oder Phythämagglutinine bezeichnet wurden. Mit den gleichzeitig entdeckten Agglutininen tierischer Herkunft wurden sie zu einer Stoffgruppe zusammengefaßt, weil man feststellte, daß die Fähigkeit zur Hämagglutination bei beiden Gruppen auf der Eigenschaft beruht, sich an spezifische Kohlenhydratstrukturen zu binden.

Als Entdecker des ersten Lektins gilt Hermann STILLMARK (1888), der den giftigen Inhaltsstoff des Wunderbaumes (*Ricinus communis*), das Ricin,

isolierte. Nach der Entdeckung der blutgruppenspezifischen Phyttagglutinine prägten BOYD u. SHAPLEIGH (1954) den Begriff Lektin (nach dem lat. legere = sammeln, lesen).

2.8.3. Molekulare Eigenschaften

Chemisch stellen die Lektine eine in sich heterogene Gruppe dar, denen kein gemeinsames Strukturprinzip wie bei den Immunglobulinen zu eigen ist.

Das Lektin von *Canavalia ensiformis*, Con A, ist das am besten charakterisierte Lektin (GOLDSTEIN u. PORETZ 1986). Es handelt sich um ein Metalloprotein, dessen Molekulargewicht 104.000 beträgt und das sich aus vier identischen Untereinheiten mit einem Molekulargewicht von je 26.000 zusammensetzt. Jede Untereinheit verfügt über eine Calcium-, eine Mangan- und eine kohlenhydratbindende Stelle.

2.8.4. Einteilung

Die Einteilung der Lektine erfolgt nach ihrer Kohlenhydratspezifität, wobei fünf große Gruppen unterschieden werden (ROTH 1978, GOLDSTEIN u. PORETZ 1986, LIENER et al. 1986):

Spezifität für	Beispiel
1. Mannose/Glukose	Con A
2. N-Azetyl-D-Glukosamin	WGA, UEA II
3. N-Azetyl-D-Galaktosamin/ Galactose	DBA, HPA, PNA, RCA I
4. L-Fukose	UEA I
5. Sialinsäure	WGA

2.8.5. Biologische Bedeutung

Es existiert eine Vielzahl von Theorien über die biologische Bedeutung der Lektine. Diese Theorien sind sicher auf die Gesamtheit der Lektine nicht übertragbar, im Einzelfall dürften sie aber durchaus zutreffend sein. Eine der ältesten Hypothesen ist dabei die Kohlenhydratfixationstheorie. Danach werden im Boden gelöste Kohlenhydrate durch Lektine gebunden und auf diese Weise für die Ernährung der Pflanze verfügbar gemacht. Bei Nicht-vertebraten und Pflanzen wird eine unspezifische Schutzfunktion diskutiert. MIRELMAN et al. (1975) berichten von einer das Pilzwachstum hemmenden Wirkung des Weizenkeimagglutinins (WGA). Ähnliche Berichte liegen auch für das Lektin aus der Kartoffel vor, das pathogene Bakterienstämme agglutiniert. Für einige Lektine wird eine aktive Rolle bei der Symbiose zwischen stickstoffbindenden Bakterien und den Wurzeln von Leguminosen angenommen. So berichten BOHLOOL u. SCHMIDT (1974), daß das Lektin aus *Phaseolus vulgaris* (PHA) das Bakterium *Rhizobium phaseoli* an die Wurzelhaare der Pflanze bindet. Bei einigen Bakterien und Viren wird vermutet, daß sie sich mit Hilfe von Glykoproteinen an spezifische Kohlenhydratstrukturen der Wirtszellen binden, womit die Voraussetzung für eine Infektion gegeben ist. Der Begriff der Defenseutilisation umschreibt, daß die Lektine, die sich offensichtlich in der gesamten belebten Welt finden lassen, bei Pflanzen eine Rolle bei der Ausnutzung des Stoffwechsels von Bodenbakterien spielen (Symbiose) und bei Invertebraten und Vertebraten vorwiegend Bedeutung im Eliminationsprozeß gealterter Zellen, fremder Glykosubstanzen oder Zuckerstrukturen haben. Das ist auch im Säugetierorganismus ähnlich, wo die Leber die Zellen, die ihre Rezeptoren bzw. Zuckerstrukturen nicht mehr vollständig besitzen, aus der Blutbahn eliminiert (LUTHER 1982).

2.8.6. Einsatzbereich von Lektinen

Lektine finden Verwendung in der Hämatologie zur Typisierung von Blutgruppen, in der Embryologie zur Beobachtung von Wachstums- und Reifungsprozessen und in der analytischen Biochemie zur Gewinnung und Isolierung von Glykoproteinen durch Affinitätschromatographie. Durch Anwendung von immobilisierten Lektinen in der Säulenchromatographie können Membranen und Plasmabestandteile, Enzyme, Antigene oder Glykoproteine isoliert werden (LIS u. SHARON 1977, ROTH 1978, GOLDSTEIN 1980, PLENDL u. SCHMAHL 1986, SINOWATZ et al. 1986).

Ein wichtiges Einsatzgebiet für Lektine stellt die Tumorforschung und -diagnostik dar. Die Lektine zeigen eine unterschiedliche Affinität für normale und transformierte Zellen. Obwohl die selektive Interaktion zwischen Lektinen und malignen Zellen bekannt ist, ist es bisher nicht möglich, die Lektinbindung zur eindeutigen Aufdeckung von Malignität heranzuziehen. Neuere Untersuchungen über den Kohlenhydratanteil normaler und entarteter Zelloberflächen lassen aber auf den Einsatz von Lektinen in der Diagnostik maligner Veränderungen hoffen (NICOLSON 1974, SHARON u. LIS 1975, BROWN u. HUNT 1978, ROTH 1978, LIENER et al. 1986).

3. Material und Methodik

3.1. Untersuchungsmaterial

Das Untersuchungsmaterial stammt von 21 Rindern.

Die Brunstsynchronisation erfolgte mit zwei Injektionen von jeweils 0,5 mg des Prostaglandin F2 α -Analogon Cloprostenol (Estrumate^R) in einem Intervall von 11 Tagen. Die Tiere wurden am 3. bzw. 4. Tag nach der Synchronisation inseminiert und zu einem vorgewählten Zeitpunkt (7.-29. Tag p.i.) getötet.

Es ergaben sich folgende Daten:

Tag p. Insem.	Anzahl der untersuchten Rinder	davon trächtig
7.	4	1
9.	1	-
13.	1	-
15.	4	2
22.	4	3
27.	2	2
29.	5	2

3.2. Materialentnahme

Die Entnahme der inneren Proben erfolgte ca. 20 Minuten post mortem. Von beiden Uterushörnern wurden von der Hornspitze und dem mittleren Drittel des Uterushorns, der "Implantationsstelle", Querschnitte entnommen und in Bouin'scher Lösung fixiert. Bei den innerhalb von 15 Tagen p. i. geschlachteten Tieren wurde das ipsilateral vom Gelbkörper gelegene Uterushorn vor der Probenentnahme mit physiologischer Kochsalzlösung durchspült. Die Spülflüssigkeit wurde anschließend mit einer Stereolupe auf das Vorhandensein einer Morula oder Blastozyste untersucht, um die Trächtigkeitsdiagnose stellen zu können.

3.3. Histologische Untersuchungsmethoden

Die 24 Stunden in Bouin'scher Lösung fixierten Proben wurden mehrfach in 70% Alkohol gewechselt. Danach wurden sie automatisch eingebettet. Über einen Shandon Duplex Processor wurden sie über die aufsteigende Alkoholreihe entwässert und in Paraplast eingebettet. Von den Blöcken wurden 5 µm dicke Schnitte hergestellt (Rotationsmikrotom 1512 der Firma Seitz). Die Paraffinschnitte wurden nach ROMEIS (1968) mit Hämalaun/Eosin und Trichrom nach Masson/Goldner sowie nach BÖCK (1984) mit Alzianblau 8GX und Perjodsäure-Schiff (PAS, Reaktion nach Mc Manus) gefärbt.

An Gebärmutterproben vom 7., 15., 22. und 29. Trächtigkeitstag sowie vom 1. und 8. Zyklustag wurde die Bindungsfähigkeit von 8 Lektinen geprüft.

Dabei handelt es sich um die mit Meerrettichperoxidase (Horseradish-peroxidase oder HRP) konjugierten Lektine Con A, DBA, HPA, PNA, RCA I, UEA I, UEA II. und WGA. HPA und PNA wurden von Sigma-Chemie (München), die restlichen Lektine von E-Y Laboratories (San Mateo, California)

bezogen.

Beim Lektinbindungsstellennachweis wurden alle Reaktionen bei Raumtemperatur und bei einem pH von 6,8 durchgeführt. Um die Aktivität der endogenen Peroxidase zu hemmen, gelangten die Schnitte nach der Rehydrierung durch die absteigende Alkoholreihe 10 Minuten in eine Lösung aus 100 ml 96% Äthanol und 1 ml 1 M Salzsäure. Vor und nach der 30 Minuten langen Lektininkubation wurden die Schnitte gründlich gespült (3 x 10 Min. mit 0,01 M PBS, pH 6,8). Anschließend wurden die Objektträger mit einem frisch hergestellten Gemisch aus Äthylcarbazol und Wasserstoffperoxid (0,01%) überschichtet. Die Reaktion wurde beendet, wenn keine Farbreaktion mehr auftrat. Nach abermaligem Spülen (PBS 3 x 10 Min.) erfolgte die Gegenfärbung mit Hämatoxylin (Dauer 1 Min.). Nach dem Wässern wurden die Proben mit einem Gemisch aus Polyvinylalkohol und Glycerol in TRIS-Puffer (pH 8,5) eingedeckelt.

Als Kontrolle wurde bei jedem Lektin neben einer Negativkontrolle mit PBS die kompetitive Hemmung mit den entsprechenden inhibitorisch wirkenden Zuckern gemäß der Landsteiner-Hapten-Inhibitionstechnik (GOLDSTEIN u. HAYES, 1978) durchgeführt.

Die für das jeweilige Lektin optimale Konzentration war zuvor in mehreren Vorversuchen bestimmt worden.

Die Auswertung und Photodokumentation erfolgte mit einem Leitz Dialux 20. Die Messung der Epithelhöhe und der Durchmesser der Drüsen-schläuche und -lumina erfolgte mit einem Leitz Meßokular. Die ermittelten Werte wurden auf μm umgerechnet.

Tabelle 1: Lektine

(nach LIENER et al. 1986)

Lektin	Abk.	Spezifität
<u>Glukose/Mannose-Gruppe</u> <i>Canavalia ensiformis</i>	Con A	α -Man > α -Glc > α -GlcNAc
<u>N-Acetylglukosamin-Gruppe</u> <i>Triticum vulgare</i>	WGA	GlcNAc (β -1,4GlcNAc) ₁₋₂ > β -GlcNAc > Neu5Ac
<i>Ulex europaeus</i> II	UEA II	L-Fuc α -1,2Gal β -1,4GlcNAc > GlcNAc (β -1,4GlcNAc) ₁₋₃
<u>N-Acetylgalaktosamin/ Galaktose Gruppe</u> <i>Dolichos biflorus</i>	DBA	GalNAc α -GalNAc >> α -GalNAc
<i>Helix pomatia</i>	HPA	GalNAc α -GalNAc > α -GalNAc
<i>Arachis hypogaea</i>	PNA	Gal β -1,3GalNAc > α - und β -Gal
<i>Ricinus communis</i> (Agglutinin)	RCA I	β - und α -Gal > GalNAc
<u>L-Fukose Gruppe</u> <i>Ulex europeus</i> I	UEA I	α -L-Fuc

4. Ergebnisse

4.1. Histomorphologie

2. Zyklustag

Zu Beginn des Zyklus ist das einschichtige, hochprismatische *Oberflächenepithel* des Endometriums $20 \pm 4 \mu\text{m}$ hoch. Das Zytoplasma der eosinophilen Epithelzellen erscheint im HE-Präparat fein granuliert, vereinzelt enthält es helle Vakuolen. Die Kern-Plasma Relation beträgt 1:1. Die ovoiden Kerne beinhalten gleichmäßig verteiltes Heterochromatin. Sie bilden ein bis zwei Reihen in den basalen drei Vierteln des Epithels. Im Uteruslumen ist ein intensiv eosinophil gefärbter, schaumiger Inhalt zu erkennen, in dem Epithelzellen und Zellkerne vorkommen. Die apikale Zellgrenze verläuft meist eben, zuweilen wölbt sie sich leicht in das Lumen vor. Die dem Epithel unterlagerte Basalmembran ist nur undeutlich zu erkennen. Sie verläuft undulierend. An der Basis der Epithelzellen sind basophile Rundzellen eingelagert (Abb. 1).

Die *Drüsenanschnitte* sind im oberflächlichen und mittleren Drittel der Lamina propria längsoval, im basalen Drittel rundlich bis oval und dort zahlreicher als in den oberflächlichen Abschnitten.

Die Drüsenschläuche haben mündungsnah einen Durchmesser von $72 \pm 10 \mu\text{m}$, die Drüsenepithelzellen sind $26 \pm 4 \mu\text{m}$ hoch und die Lumina durchschnittlich $20 \pm 8 \mu\text{m}$ weit. Das Kern-Plasma Verhältnis beträgt 1:1 bis 1:1,5. Die Drüsenepithelzellen sind hochprismatisch und einschichtig angeordnet. Ihr Zytoplasma stellt sich bei HE-Färbung schwach eosinophil und fein granuliert dar, wobei vereinzelt supranukleär helle, leer erscheinende Vakuolen zu erkennen sind.

Apikal wölben sich die Zellen leicht in das Lumen vor und tragen Kinozilien. Im Lumen ist eosinophiles Sekret vorhanden. Benachbarte Zellen sind über Schlußleisten verbunden.

Die meist basalständigen Kerne bilden ein bis zwei Reihen, haben ovoide bis rundliche Form und enthalten wenig gleichmäßig verteiltes Heterochromatin. An der Basis der Epithelzellen sind vereinzelt basophile Rundzellen anzutreffen.

In den tieferen Schichten des Endometriums, gegen die Tunica muscularis zu, haben die Drüsenschläuche einen Durchmesser von $40 \pm 8 \mu\text{m}$, eine Zellhöhe von $16 \pm 4 \mu\text{m}$ und ein sehr enges Lumen mit einem Durchmesser von $9 \pm 4 \mu\text{m}$. Die Kern-Plasma Relation der Drüsenepithelzellen beträgt 1:1.

Ihr Zytoplasma ist im HE-Präparat schwach eosinophil und fein granuliert, die apikale Zellgrenze eben. Im Lumen befinden sich vereinzelt Zellkerne, aber kein Sekret. Die Kerne der Drüsenzellen sind dunkel, ovoid und liegen basal. Sie nehmen die Hälfte der Zellhöhe ein und enthalten viel gleichmäßig verteiltes Heterochromatin. Basalmembran und Schlußleisten sind deutlich erkennbar.

Die von der Mitte der Gebärmuterschleimhaut in die tieferen Schichten des Endometriums ziehenden Venen sind weitgestellt und blutgefüllt. Das ganze Endometrium ist ödematisiert.

9. Zyklustag

In der Mitte des Zyklus hat das einschichtig hochprismatische *Oberflächenepithel* des Uterus eine Höhe von $34 \pm 5 \mu\text{m}$. Das Zytoplasma der Epithelzellen ist bei HE-Färbung eosinophil und fein granuliert.

Die Kern-Plasma Relation beträgt 1.2 bis 1:2,5.

Die im Schnitt längsovalen Kerne liegen in den basalen zwei Dritteln des Epithels, wo sie in zwei, seltener in drei Reihen angeordnet sind. Sie enthalten wenig randständiges Heterochromatin. Die Apex der Zellen ist leicht vorgewölbt und mit einem dünnen, eosinophilen Belag bedeckt. Benachbarte Epithelzellen sind, wie bei den Drüsenzellen, durch ein deutlich hervortretendes Schlußleistennetz verbunden. Die Basalmembran verläuft leicht undulierend. Zwischen den Epithelzellen befinden sich basal vereinzelt basophile Rundzellen (Abb. 2).

Vom Lumen bis zum mittleren Schleimhautbereich sind die *Drüsenanschnitte* längsoval, im basalen Abschnitt stellen sie sich rund bis oval dar und sind zahlreicher.

Im mündungsnahen Bereich beträgt der Drüsendurchmesser $78 \pm 10 \mu\text{m}$, die Drüsenlumenweite $22 \pm 8 \mu\text{m}$ und die Epithelhöhe $28 \pm 6 \mu\text{m}$. Im mittleren Drittel des Uterushorns sind die Drüsenepithelzellen etwas niedriger, die Lumina aber weiter als im ovarseitigen Uterushorndrittel.

Die Kern-Plasma Relation der Drüsenzellen beträgt 1.2 bis 1:2,5.

Das im HE-Präparat schwach eosinophile Zytoplasma der Drüsenzellen ist fein granuliert, es erscheint supranukleär schwächer angefärbt als subnukleär. Die an das Lumen grenzende Zelloberfläche ist vorgewölbt und trägt mit Sekret verklebte Kinozilien, die in das Lumen ragen. Die ovoiden, blasigen Drüsenepithelzellkerne sind in ein bis zwei Reihen in der basalen Zelhälfte angeordnet. Sie enthalten wenig gleichmäßig verteiltes

Heterochromatin.

In der Tiefe des Endometriums haben die Drüsenschläuche einen Durchmesser von $42 \pm 8 \mu\text{m}$, die Epithelzellen sind $18 \pm 4 \mu\text{m}$ hoch und das Lumen ist mit einem Durchmesser von $8 \pm 4 \mu\text{m}$ sehr eng.

Die Kern-Plasma Relation beträgt 1:1,5 bis 1.2.

Das Zytoplasma der Drüsenepithelzelle ist bei HE-Färbung schwach eosinophil und fein granuliert. Die runden bis ovoiden, basalständigen Kerne enthalten viel gleichmäßig verteiltes Heterochromatin. Die Basalmembran ist deutlich zu erkennen (Abb. 5).

Das Bindegewebe des Endometriums erscheint locker, jedoch nur wenig durchsaftet.

7. Trächtigkeitstag

Nach Ende der ersten Graviditätswoche hat das einschichtig hochprismatische *Oberflächenepithel* des Uterus eine Höhe von $34 \pm 4 \mu\text{m}$. Das Zytoplasma der Epithelzellen erscheint fein granuliert, es ist subnukleär heller als supranukleär. Die Kern-Plasma Relation beträgt 1.2 bis 1.2,5. Die ovoiden Kerne liegen in den basalen zwei Drittel bis drei Viertel des Epithels, meist in zwei, seltener in drei Reihen angeordnet. Sie enthalten wenig randständiges Heterochromatin und relativ viel Euchromatin. Zwischen den Epithelzellen befinden sich zuweilen sehr schmale Zellen, deren Zytoplasma bei HE-Färbung intensiver eosinophil dargestellt ist als das der Nachbarzellen. Ihre Kerne sind stäbchenförmig und stark angefärbt. Die apikale Epithelgrenze ist von einem dünnen, eosinophilen Belag bedeckt. Die Basalmembran ist leicht gewellt.

An der Basis der Epithelzellen befinden sich vereinzelt basophile Rundzellen (Abb. 3).

Der Durchmesser der *Uterusdrüsen* beträgt im mündungsnahen Bereich $76 \pm 10 \mu\text{m}$, die Drüsenlumenweite $22 \pm 8 \mu\text{m}$ und die Epithelhöhe $28 \pm 6 \mu\text{m}$. Die Kern-Plasma Relation der Epithelzelle ist 1:2.

Das Zytoplasma der Drüsenzellen ist fein granuliert und supranukleär zum Teil nur sehr schwach eosinophil angefärbt.

Die apikale Zellgrenze ist in das Lumen vorgewölbt und trägt mit Sekret verklebte Kinozilien. Das Schlußleistennetz ist nur undeutlich zu erkennen. Meist enthält das Lumen fädiges Sekret. Die ovoiden Drüsenkerne sind in ein bis zwei Reihen in der basalen Zellhälfte angeordnet. Sie beinhalten wenig gleichmäßig verteiltes Heterochromatin und viel Euchromatin.

Einzelne Zellkerne sind zum Lumen vorgelagert und von einem hellen Hof umgeben.

In den tieferen Abschnitten des Endometriums haben die Drüsenschläuche einen Durchmesser von $56 \pm 10 \mu\text{m}$ und eine Lumenweite von $14 \pm 6 \mu\text{m}$. Die Epithelzellen sind $22 \pm 4 \mu\text{m}$ hoch, wobei die Kern-Plasma Relation 1:1 bis 1:1,5 beträgt. Das Zytoplasma ist nur schwach angefärbt und fein granuliert, vereinzelt sind Zellen mit stärker anfärbbarem Zytoplasma zu beobachten. Die rundlichen bis ovoiden Kerne liegen basal in einer Reihe angeordnet, manche sind von einem hellen Hof umgeben. Sie sind mit viel gleichmäßig verteiltem Heterochromatin versehen. Die apikale Zellgrenze ist vorgewölbt. Das Drüsenlumen ist meist mit eosinophil reagierendem Sekret gefüllt. Basalmembran und Schlußleisten sind deutlich zu erkennen (Abb. 6).

15. Trächtigkeitstag

Am Ende der zweiten Graviditätswoche beträgt die Höhe des einschichtig hochprismatischen *Oberflächenepithels* $30 \pm 4 \mu\text{m}$.

Das eosinophile Zytoplasma enthält vor allem subnukleär helle Vakuolen.

Die Kern-Plasma Relation beträgt 1.2. Die ovoiden Kerne enthalten wenig randständiges Heterochromatin, sie sind in zwei bis drei Reihen in den basalen drei Vierteln des Epithels angeordnet. Im Epithel kommen stäbchenförmige Zellen bzw. Zellkernen vor. Letztere sind pyknotisch, meist ist kein Zytoplasma zu erkennen. Die Basalmembran ist deutlich sichtbar (Abb. 4).

Mündungsnah besitzen die *Drüenschläuche* einen Durchmesser von $74 \pm 10 \mu\text{m}$ und eine Lumenweite von $22 \pm 8 \mu\text{m}$. Die Höhe des Drüsenepithels beträgt $26 \pm 4 \mu\text{m}$. Die Kern-Plasma Relation ist 1.2.

Die Drüsenepithelzellen sind hochprismatisch. Ihr Zytoplasma reagiert schwach eosinophil. Supranukleär sind in manchen Zellen helle, leer erscheinende Vakuolen zu beobachten. Die apikale Zellgrenze wölbt sich in das Lumen, das wabig aussehendes Sekret enthält, vor. Auf ihr befinden sich Kinozilien, die mit Sekret verklebt sind. Die Kerne sind meist in zwei bis drei Reihen in den basalen zwei Dritteln der Zellen angeordnet, haben ovoide Form und besitzen wenig gleichmäßig verteiltes Heterochromatin. Die manchmal apikal liegenden Zellkerne sind von einem hellen Hof umgeben. Basal zwischen den Epithelzellen liegen vereinzelt basophile Rundzellen. Die Basalmembran ist deutlich sichtbar.

In der Tiefe weisen die Drüsen einen Durchmesser von $44 \pm 10 \mu\text{m}$, ein Lumen von $19 \pm 8 \mu\text{m}$ und eine Epithelzellhöhe von $12 \pm 4 \mu\text{m}$ auf.

Die Kern-Plasma Relation beträgt 1.1. Das Zytoplasma ist in der

HE-Darstellung schwach eosinophil gefärbt und fein granuliert. Im Drüsenlumen erscheint nicht immer Sekret.

Die Kerne sind ovoid, einreihig und basal angeordnet. Sie nehmen die Hälfte der Zellhöhe ein und enthalten viel gleichmäßig verteiltes Heterochromatin, zum Teil sind sie von einem hellen Hof umgeben.

Die Basalmembran ist deutlich erkennbar (Abb. 7)

Im Stratum proprium sind zell- und faserarme ödematisierte Bezirke zu beobachten. Vom mittleren Abschnitt des Endometriums verlaufen weitgestellte, blutgefüllte Venen in die tieferen Schichten.

22. Trächtigkeitstag

Am Ende der dritten Graviditätswoche liegen dem *Uterusoberflächenepithel* die noch zweischichtigen Fruchthüllen an. Die innere Lage, das Entoderm, besteht aus flachen, langgestreckten Zellen mit rundlichen Kernen, die einen hohen Euchromatingehalt aufweisen. Im kontralateralen, ovarseitigen Uterushorndrittel erscheint das Entoderm dünn und fädig, in den anderen Entnahmestellen deutlicher.

Die äußere Zellage wird vom *Trophoblasten* gebildet.

In der Spitze des kontralateralen Uterushorns haben die Eihäute keinen morphologischen nachweisbaren Kontakt mit dem Uterusoberflächenepithel. Der Trophoblast besteht hier aus iso- bis hochprismatischen Zellen, deren Zytoplasma hell, locker und fein granuliert ist. An den anderen Entnahmestellen liegen Eihaut und Uterusepithel eng aneinander.

Zwischen den Trophoblastzellen treten vereinzelt binukleäre Riesenzellen auf, die mit $14 \times 16 \pm 8 \mu\text{m}$ etwas größer als erstere ($12 \times 14 \pm 6 \mu\text{m}$) sind.

Ihre Form ist ovoid und ihre großen, runden, blasigen Kerne enthalten bei einem hohen Euchromatinanteil wenig randständiges Heterochromatin. Das Zytoplasma ist mit Granula und Vakuolen versehen, es färbt sich stärker eosinophil als die übrigen Trophoblastzellen. Zwischen den Trophoblastzellen finden sich vereinzelt pyknotische Zellkerne.

Das *Uterusepithel* ist im Bereich des ovarseitigen Drittels des kontralateralen Horns $30 \pm 4 \mu\text{m}$ hoch. Das Zytoplasma erscheint leicht verwaschen, eosinophil und grob granuliert; es enthält vor allem subnukleär helle Vakuolen. Die Kern-Plasma Relation beträgt 1.2.

Die ovoiden Kerne enthalten gleichmäßig verteiltes Heterochromatin. Sie sind in zwei Reihen in den basalen zwei Dritteln des Epithels angeordnet. Lumennah sind die Zellen über Schlußleisten verbunden. Einzelne Zellen wölben sich in das Lumen vor. Zwischen den Epithelzellen befinden sich basal basophile Rundzellen (Abb. 9).

An der Implantationsstelle, der Mitte des Uterushorns, sind die Zellen des hochprismatischen, oberflächlichen Uterusepithels unterschiedlich hoch. Die Höhe variiert von $19-30 \pm 6 \mu\text{m}$. Die hohen Zellen gleichen den Epithelzellen im kontralateralen ovarseitigen Uterushorndrittel, sie sind regelmäßig angeordnet. Die niedrigeren Zellen sind unregelmäßig geformt, ihr Zytoplasma ist blaß und verwaschen, ihre Innenstruktur zuweilen wabig. In manchen Zellen sind die Kerne im Schnitt nicht getroffen oder fehlen, wenn vorhanden, sind sie mittelständig.

In der Zone zwischen Embryo und kontralateraler Hornspitze besteht das oberflächliche Uterusepithel aus unterschiedlichen Zellformen. Die oben beschriebenen, regelmäßig angeordneten, hochprismatischen Zellen kommen vorwiegend in Gruppen im vom Trophoblast nicht kontaktierten

Epithel vor. Dazwischen sind einzelne binukleäre Zellen eingelagert.

In den Bereichen, in denen eine Verbindung mit dem Trophoblast besteht, haben die Epithelzellen unregelmäßige Gestalt und sind nicht mehr so eng aneinandergereiht. Die Zellen sind breiter und niedriger als im ovarseitigen Drittel des kontralateralen Horns (Höhe $23-26 \pm 6 \mu\text{m}$). Das Zytoplasma ist schwächer eosinophil gefärbt und mit Granula gefüllt. Die Zellen ragen mit Kuppen (Protrusionen) in das Lumen vor. Es ist kein Schlußleistennetz zu erkennen. Vereinzelt sind degenerierende Zellen vorhanden. Dazwischen kommen große, $40 \pm 10 \mu\text{m}$ hohe, unregelmäßig geformte, mehrkernige Riesenzellen vor, deren Zytoplasma neutrophil reagiert. In einigen Zellen sind keine Kerne zu erkennen, ihr Zytoplasma erscheint dann wabig und leer (Abb. 10).

Die *Drüsenschläuche* haben mündungsnah einen Durchmesser von $72 \pm 12 \mu\text{m}$ und ein Lumen von $19 \pm 6 \mu\text{m}$. Das Epithel ist $26 \pm 8 \mu\text{m}$ hoch.

Die Kern-Plasma Relation beträgt 1:1,5 bis 1:2.

Die hochprismatischen Epithelzellen erscheinen hell und fein granuliert, zum Teil verwaschen. In manchen sind supranukleär helle, leere Vakuolen vorhanden. Die apikale Zellgrenze trägt Kinozilien und wölbt sich leicht in das Lumen vor, das mit eosinophilem, fädigen oder wabigen Sekret gefüllt ist. Die Kerne sind in ein bis zwei Reihen in den basalen zwei Dritteln der Zelle angeordnet, haben ovoide bis runde Form und enthalten wenig gleichmäßig verteiltes Heterochromatin. Einzelne apikal gelegene Zellkerne sind von einem hellen Hof umgeben. Basal zwischen den Epithelzellen sind vereinzelt basophile Rundzellen anzutreffen.

In der Tiefe haben die Drüsen einen Durchmesser von $62 \pm 8 \mu\text{m}$ und sehr weite Lumina von $38 \pm 6 \mu\text{m}$. Die Drüsenepithelzellen sind $9-15 \mu\text{m}$ hoch, ihre Kern-Plasma Relation beträgt 1:0 bis 1:0,5.

Die ovoiden Kerne des 150- bis gering hochprismatischen, einreihigen Epithels enthalten viel Heterochromatin und nehmen oft die gesamte Zellhöhe ein. Sie sind von einem schmalen Zytoplasmasaum umgeben.

Die apikale Zellgrenze ist eben und zilienlos. Das Drüsenlumen erscheint überwiegend leer. In Drüsenabschnitten, die ein Kern-Plasma Verhältnis von 1,0,5 aufweisen, ist jedoch meist Sekret vorhanden. Die Basalmembran ist deutlich erkennbar (Abb. 8).

Die Lamina propria ist ödematisiert. Von den Karunkeln ziehen große blutgefüllte Venen in die tieferen Schichten.

29. Trächtigkeitstag

Die *Fruchthüllen* bestehen an der Implantationsstelle aus drei, an den anderen Entnahmestellen aus zwei Schichten. Die innere Lage stellt das Entoderm dar. Die mittlere, nur an der Implantationsstelle vorhandene Zellschicht besteht aus mesenchymalem Gewebe der Dottersackwand, das Blutinseln enthält. Die äußere Lage bildet der Trophoblast, der sich aus hochprismatischen (Höhe: $15 \pm 6 \mu\text{m}$) uni- und binukleären Zellen zusammensetzt. Erstere enthalten rundlich-längliche Zellkerne mit meist randständigem Heterochromatin. Ihr Zytoplasma ist hell, locker und weist Vakuolen und feine Granula auf. Die binukleären Zellen sind größer als die uninukleären, ihr eosinophiles Zytoplasma enthält Granula und Vakuolen. Die Kerne sind groß, meist rund und enthalten wenig randständiges Heterochromatin bei einem hohen Euchromatingehalt. Zwischen den Trophoblastzellen finden sich vereinzelt pyknotische Zellkerne. Den binukleären Riesenzellen liegen auf mütterlicher Seite oft multinukleäre Riesenzellen gegenüber. (Abb. 11)

Das *Uterusoberflächenepithel* setzt sich aus verschiedenen strukturierten Zellen zusammen, die jeweils in Gruppen angeordnet sind. Vorwiegend sind isoprismatische, $12 \pm 6 \mu\text{m}$ hohe, einkernige Zellen vorhanden. In ihrem blassen, wabigen Zytoplasma befinden sich leer erscheinende Vakuolen. Die Kerne sind relativ groß und enthalten viel Euchromatin. Daneben kommen auch degenerierte Zellen ohne sichtbare Kerne vor, deren Zytoplasma leer erscheint oder Granula enthält. Die bi- und multinukleären Riesenzellen haben eine sehr unregelmäßige Form und verschiedene Ausmaße, zum Teil sind sie nur gering, zum Teil zwei bis dreimal größer als die isoprismatischen Zellen. Der Anteil des mit feinen Granula versehenen, blassen Zytoplasmas variiert. An der Grenze zum Lumen färbt sich das Zytoplasma leicht eosinophil an (Abb. 11).

Es finden sich auch Gruppen von regelmäßig angeordneten, hochprismatischen Zellen, wobei in ihrer Höhe und in der Anordnung ihrer Kerne lokale Unterschiede bestehen. Während an der Implantationsstelle die Epithelhöhe $26 \pm 4 \mu\text{m}$ beträgt und die Zellkerne in einer Reihe, meist in der Zellmitte angeordnet sind, befinden sich die Kerne in der kontralateralen Hornspitze in zwei bis drei Reihen angeordnet in den basalen zwei Dritteln des $30 \pm 4 \mu\text{m}$ hohen Epithels. Das Zytoplasma enthält Vakuolen, die Kerne randständiges Heterochromatin. Der Anteil der hochprismatischen Zellen ist im Epithel der nicht trächtigen Hornspitze größer als im Epithel der trächtigen Hornspitze. Zwischen Trophoblast und mütterlichem Epithel befinden sich in der kontralateralen Hornspitze eosinophile Schleimmassen.

Die Form und Größe der mündungsnah liegenden *Drüsenepithelzellen* ist bei einem gleichbleibenden Drüsendurchmesser von $60 \pm 8 \mu\text{m}$ nicht

einheitlich. Die überwiegende Zahl der isoprismatischen Zellen ist nur 8-15 μm hoch. Die Weite des Drüsenlumens beträgt $38 \pm 6 \mu\text{m}$. Sekret ist im Präparat nicht zu beobachten. Die Kern-Plasma Relation der Drüsenzellen beträgt 1:0 bis 1:0,5. Die ovoiden Kerne enthalten viel gleichmäßig verteiltes Heterochromatin und nehmen meist die gesamte Zellhöhe ein. Der umgebende Zytoplasmasaum ist schmal. Die apikale Zellgrenze ist eben, die Basalmembran ist deutlich erkennbar.

Daneben finden sich aber auch Drüsengruppen mit einer Zellhöhe von $22 \pm 4 \mu\text{m}$ und einem Lumen von $15 \pm 4 \mu\text{m}$, hier beträgt die Kern-Plasma Relation 1:1 bis 1:1,5. Die lumennahe Grenze dieser Zellen wölbt sich leicht in das mit wabigem Sekret versehene Lumen vor. Auf ihr befinden sich Kinozilien und eosinophil reagierendes Sekret. Die Kerne sind in ein bis zwei Reihen in den basalen zwei Dritteln der Zelle angeordnet und enthalten gleichmäßig verteiltes Heterochromatin.

In den tiefen Drüsenabschnitten haben die Drüsenschläuche einen Durchmesser von $60 \pm 6 \mu\text{m}$, eine Lumenweite von $34 \pm 6 \mu\text{m}$ und eine Epithelzellhöhe von 11-15 μm . Die Kern-Plasma Relation beträgt 1:0,5. Die Kerne sind ovoid, einreihig basal angeordnet. Sie enthalten viel gleichmäßig verteiltes Heterochromatin und nehmen fast die gesamte Zellhöhe ein. Nur zuweilen ist im Lumen Sekret vorhanden. Die Basalmembran ist deutlich zu erkennen (Abb. 12).

Die Lamina propria ist ödematös durchsaftet.

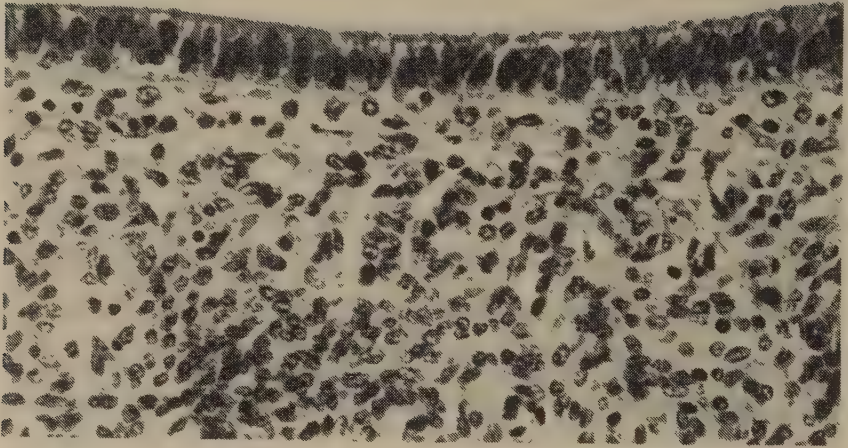


Abb 1. 2. Zyklustag, Uterusoberflächenepithel, HE Färbung (520x)

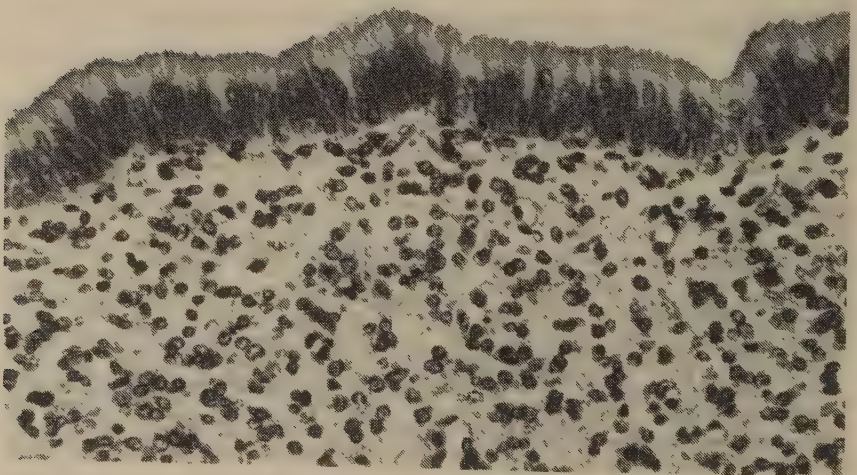


Abb 2. 9. Zyklustag, Uterusoberflächenepithel, HE Färbung (520x)

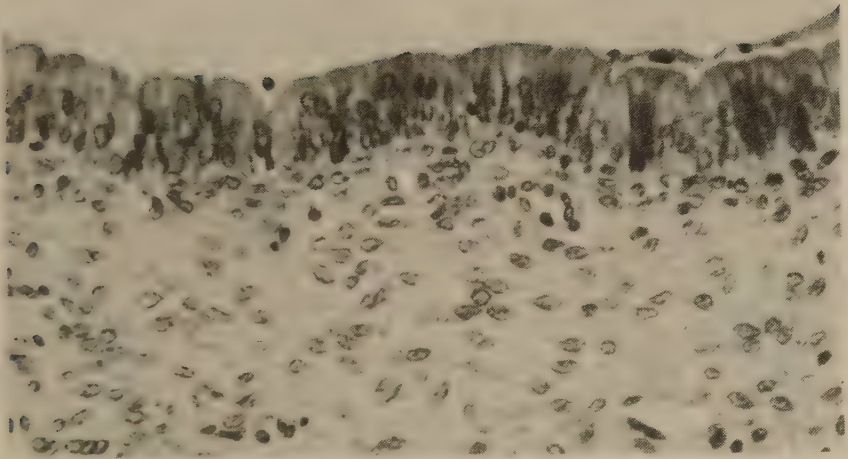


Abb 3 7. Graviditätstag, Uterusoberflächenepithel, HE Färbung (520x)

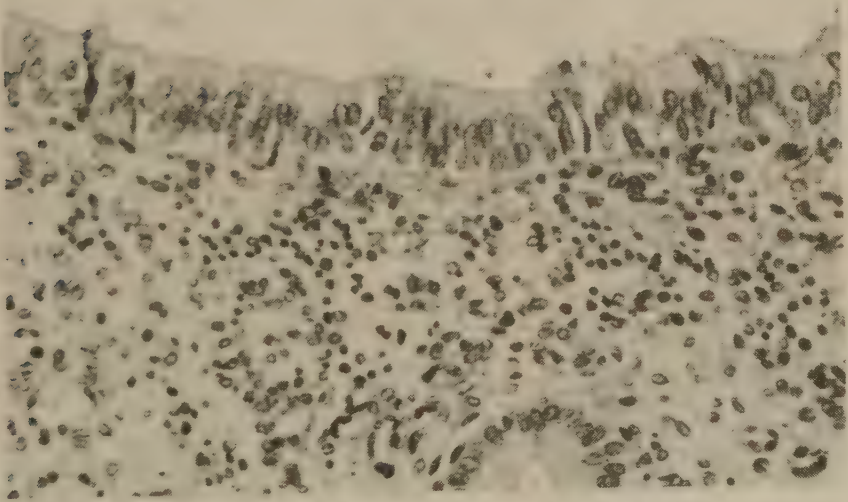


Abb 4 15. Graviditätstag, Uterusoberflächenepithel und mündungsnah gelegener Drüsenschlauch, HE Färbung (520x)

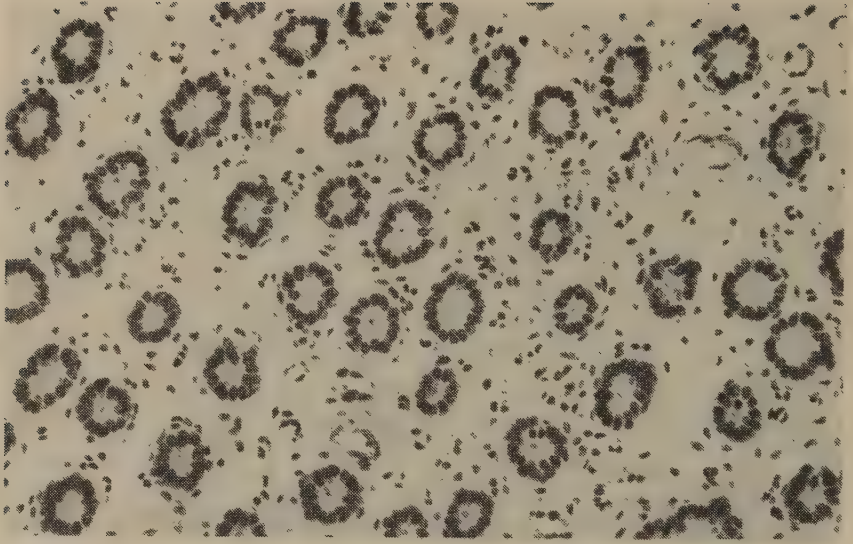


Abb. 5: 9. Zyklustag, Drüenschläuche in der Tiefe, HE Färbung (320x)

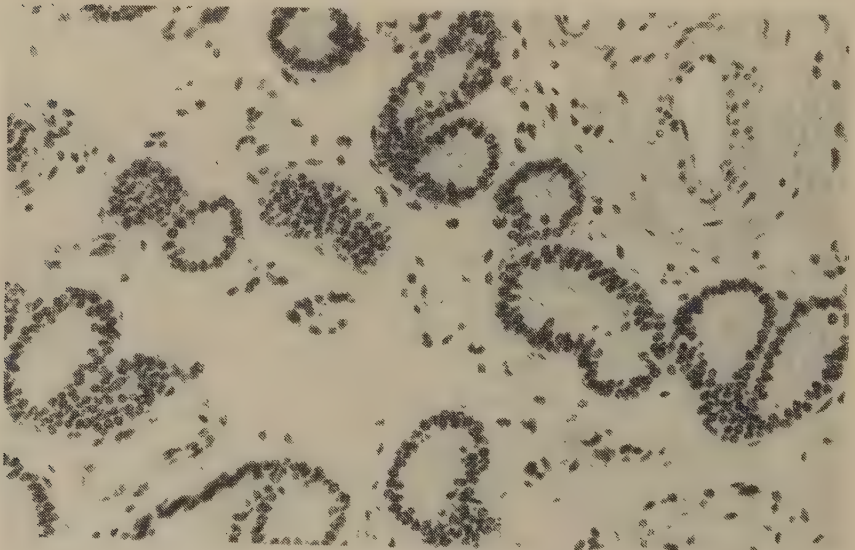


Abb. 6: 7. Graviditätstag, Drüenschläuche im mittleren Drittel der Lamina propria, HE Färbung (320x)

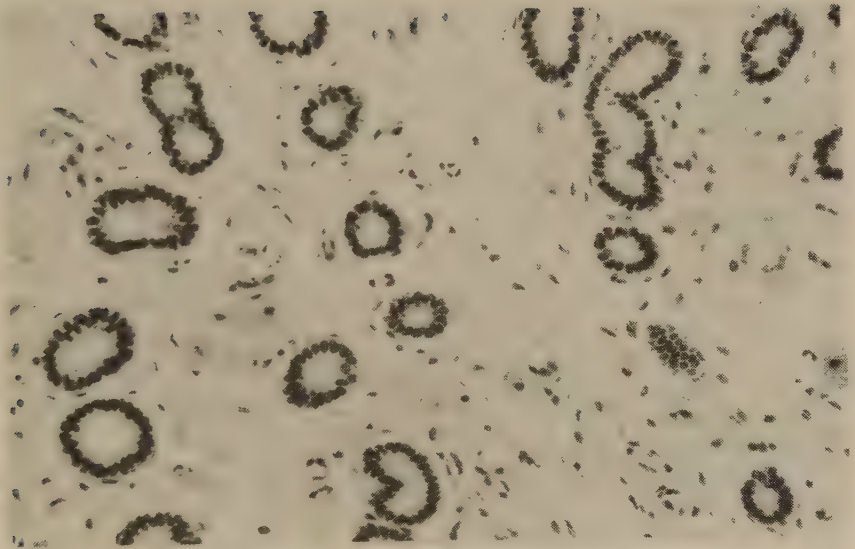


Abb. 7. 15. Graviditätstag, Drüsenschläuche in der Tiefe, HE Färbung (320x)

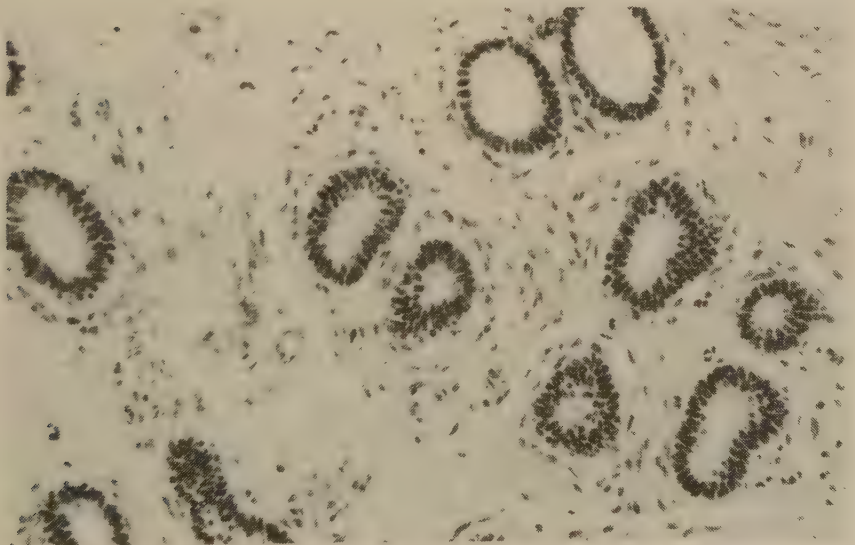


Abb. 8. 22. Graviditätstag, Drüsenschläuche in der Tiefe, HE Färbung (320x)

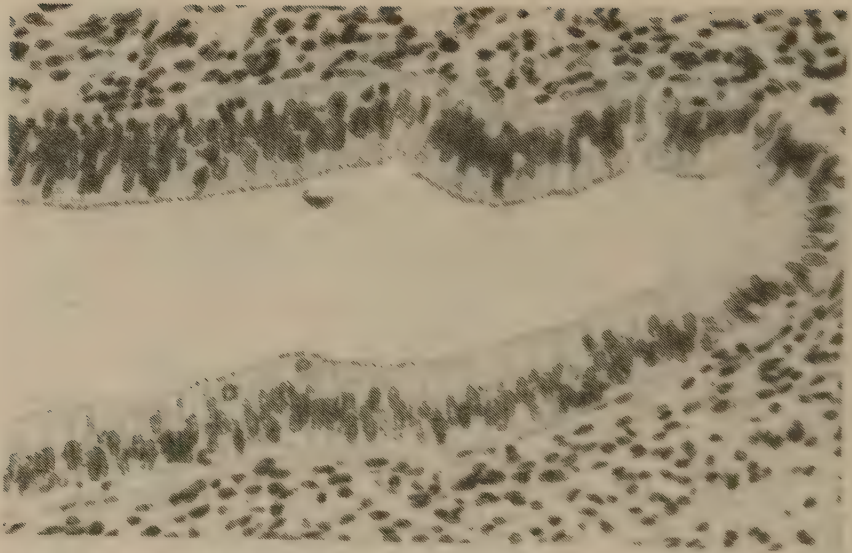


Abb. 9. 22 Graviditätstaq. Uterusoberflächenepithel im ovarseitigen Drittel des kontralateralen Uterushorns. , HE Färbung (520x)

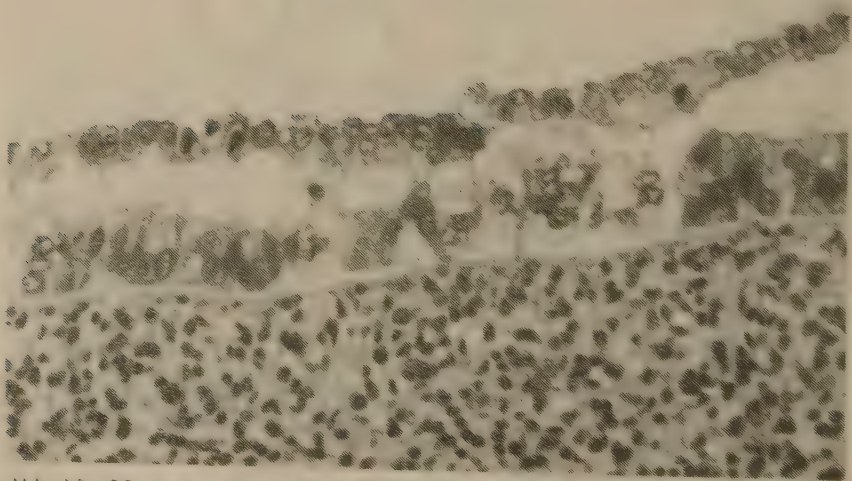


Abb. 10. 22 Graviditätstaq. Uterusoberflächenepithel im trachtigen Uterushorn. HE Färbung (520x)

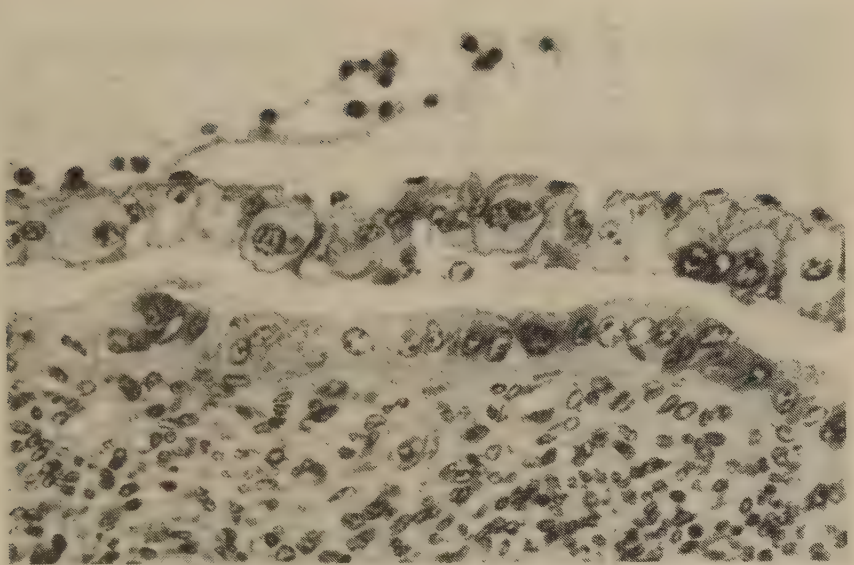


Abb. 11. 29. Graviditätstag, Uterusoberflächenepithel und Trophoblast an der "Implantationsstelle", HE Färbung (520x)

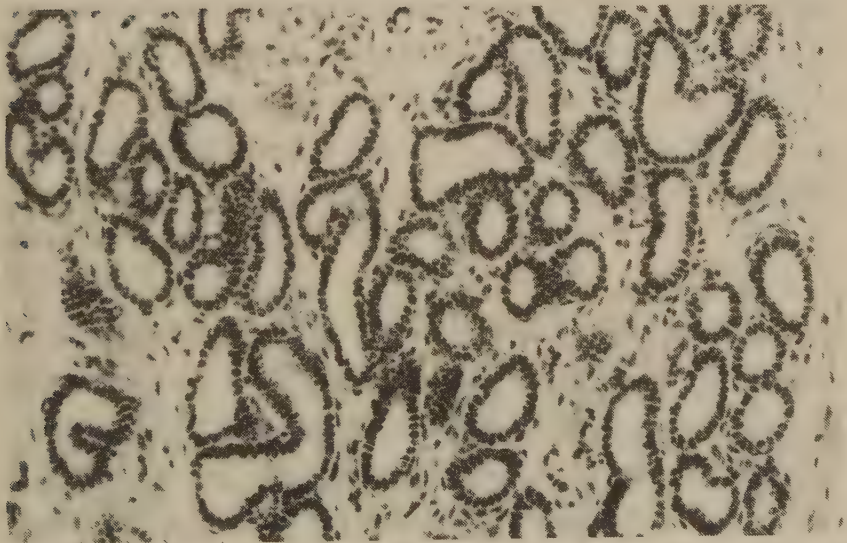


Abb.12: 29. Graviditätstag, Drüsen-schläuche in der Tiefe, HE Färbung (320x)

Tab. 2: Höhe des Uterusoberflächen- und Drüsenepithels, Durchmesser der Drüsenschläuche und ihrer Lumina

	2. Zykl.tag						9. Zykl.tag		7. Tr.tag		15. Tr.tag		22. Tr.tag		29. Tr.tag	
Höhe des Uterusoberflächenepithels	in μm															
Höhe des Drüsenepithels nahe der Mündung in μm	20 $\pm$ 4						34 $\pm$ 6		34 $\pm$ 4		30 $\pm$ 4		19-30 $\pm$ 6		12-30 $\pm$ 6	
	26 $\pm$ 4						28 $\pm$ 6		28 $\pm$ 6		26 $\pm$ 4		26 $\pm$ 8		11 $\pm$ 3 und 22 $\pm$ 4	
in der Tiefe in μm	16 $\pm$ 4						18 $\pm$ 4		22 $\pm$ 4		12 $\pm$ 4		12 $\pm$ 3		13 $\pm$ 2	
Durchmesser des Drüsenlumens nahe der Mündung in μm	20 $\pm$ 8						22 $\pm$ 8		22 $\pm$ 8		22 $\pm$ 8		19 $\pm$ 6		38 $\pm$ 6 und 15 $\pm$ 4	
in der Tiefe in μm	9 $\pm$ 4						8 $\pm$ 4		14 $\pm$ 6		19 $\pm$ 8		38 $\pm$ 6		34 $\pm$ 6	
Durchmesser der Drüsenschläuche nahe der Mündung in μm	72 $\pm$ 10						78 $\pm$ 10		78 $\pm$ 10		74 $\pm$ 10		72 $\pm$ 10		60 $\pm$ 8	
in der Tiefe in μm	40 $\pm$ 8						42 $\pm$ 10		56 $\pm$ 10		44 $\pm$ 10		62 $\pm$ 8		60 $\pm$ 6	

4.2. Lektinbindungsstellen

Die Menge der Lektinbindungsstellen, dargestellt durch Farbtintensität, wird subjektiv bewertet. Folgende Symbolen werden angewandt:

- = negativ
- + = schwach positiv
- ++ = positiv
- +++ = deutlich positiv
- ++++ = kräftig positiv

CANAVALIA - ENSIFORMIS - AGGLUTININ , Con A

Schnitte durch die Uteruswand wurden mit Con A in einer Konzentration von 0,01 mg/ml beschichtet.

Das Endometrium zeigt im Laufe des Zyklus und der Frühgravidität nur sehr geringfügige Veränderungen der Reaktionsmuster. Die Lektinbindungsstellen treten stets relativ homogen im gesamten Zytoplasma auf.

Aus diesem Grund wurde auf eine Fotodokumentation verzichtet.

Am **2. und 9. Zyklustag** reagiert das Zytoplasma des Oberflächen- und des Drüsenepithels im mittleren Drittel der Uterushörner schwach positiv, in den Uterushornspitzen ist die Reaktion negativ.

Am **7. Trächtigkeitstag** ist diese lokale Differenzierung nicht zu erkennen, das Zytoplasma ist in allen Epithelien schwach positiv. Das Lektinbindungsmuster hat sich am **15., 22. und 29. Trächtigkeitstag** in den muskelnahen Drüsenabschnitten geändert, dort kann keine Reaktion festgestellt werden. Im Oberflächenepithel und in den mündungsnahen Drüsen färbt sich das Zytoplasma weiterhin schwach positiv.

Die Trophoblastzellen reagieren am 22. und 29. Trächtigkeitstag mit Ausnahme der binukleären Zellen schwach positiv.

Die Bindegewebszellen in der Lamina propria und die Muskelzellen zeigen keine Reaktion.

DOLICHOS - BIFLORUS - AGGLUTININ, DBA

Die Schnitte wurden mit DBA in einer Konzentration von 0,33 mg/ml beschichtet.

Dieses Lektin zeigt ein sehr differenziertes Bindungsmuster im Zyklus und zu Beginn der Frühgravidität. Die Intensität der Bindungen wechselt von negativ bis kräftig positiv.

Am **2. Zyklustag** weist das Zytoplasma der Uterusoberflächen- und Drüsenepithelzellen keine Anfärbbarkeit auf. Im Oberflächenepithel reagiert die apikale Zellgrenze in den mittleren Horndritteln schwach positiv, in den Uterushornspitzen nicht. An den mündungsnah gelegenen Drüsenzellen ist dieses Bindungsverhalten ähnlich, mit +++ in den mittleren Horndritteln und mit ++ in den Hornspitzen stärker ausgeprägt. Auch das Sekret dieser Drüsen zeigt eine positive Lektinbindung (Abb. 13).

Am **9. Zyklustag** ist das DBA Bindungsmuster gegenüber dem 2. Zyklustag verändert. Im Uterusoberflächenepithel färbt sich nur das Golgi-Feld deutlich positiv, die mündungsnahen Drüsenzellen zeigen ein sehr differenziertes Bild. Deren Zytoplasma reagiert schwach positiv, wird aber in der Golgi-Zone deutlicher (+++) dargestellt. Die apikale Zone zeigt abhängig von der Lokalisation Unterschiede. In den Hornspitzen erscheint sie positiv, im mittleren Drittel der Uterushörner kräftig positiv (Abb. 15).

Der **7. Trächtigkeitstag** zeigt vor allem im Oberflächenepithel Unterschiede zum 9. Zyklustag: das Zytoplasma weist eine schwach positive Lektinbindung auf, die im Golgi-Feld intensiver (++) ist. Es fällt auf, daß sich dieses Mal die apikale Zellgrenze in den Uterushornspitzen stärker (++) als im mittleren Horndrittel (+) darstellt (Abb. 14).

In den mündungsnahen Drüsenabschnitten färbt sich das Zytoplasma der Drüsenepithelzellen schwach positiv an, es erscheint im apikalen Bereich bei weitem deutlicher (+++). Die Golgi-Zone ist in den mittleren Uterushorn- dritteln positiv dargestellt (Abb.14).

Im weiteren Verlauf der **Trächtigkeit (15.-29. Tag)** ergibt sich ein relativ konstantes Bild. Im Oberflächenepithel sind keine DBA Bindungsstellen zu erkennen. Die mündungsnahen Drüsenzellen reagieren nur apikal deutlich positiv, man hat den Eindruck, als handle es sich hierbei nicht um intrazelluläre Einlagerungen, sondern um die Darstellung von Bestandteilen auf der Zellgrenze, speziell der Kinozilien. Das Sekret im Drüsenlumen reagiert ebenfalls deutlich positiv (Abb. 16).

Am **15. Trächtigkeitstag** sind in den Drüsenzellen fast die gesamte lumenseitige Zellhälfte ausfüllende, kräftig positiv reagierende Vakuolen zu erkennen. Die Zellen wölben sich meist in das Drüsenlumen vor (Abb. 17). Die Basalmembran der Trophoblastzellen färbt sich am 22. Trächtigkeitstag positiv an. Das Zytoplasma der uninukleären Trophoblastzellen bindet keine Lektine. Die binukleären Riesenzellen reagieren schwach positiv.

Am **29. Trächtigkeitstag** sind zwischen Uterusepithel und Trophoblast positiv angefärbte Sekretionsprodukte vorhanden, und die apikale Region beider Epithelien erscheint ebenfalls positiv (Abb. 18). Die tieferen Drüsenabschnitte zeigen keine DBA Bindung, sie reagieren negativ.

Das Stroma des Endometriums zeigt wie die Muskelzellen im Myometrium keine Reaktion.

HELIX - POMATIA - AGGLUTININ , HPA

Uterusschnitte wurden mit HPA in einer Konzentration von 0,025 mg/ml beschichtet.

Auch dieses Lektin zeigt ein sehr differenziertes und interessantes Bindungsmuster in den verschiedenen Zyklus- und Trächtigkeitsstadien.

Am **2. Zyklustag** weisen Uterusoberflächen- und Drüsenepithelzellen ähnliche Bindungsstellen auf. Das Zytoplasma reagiert jeweils schwach positiv, die apikale Grenze ist mit ++ im Oberflächenepithel und mit +++ in den gesamten Drüsenzellen intensiver ausgeprägt. Das Zytoplasma der mündungsnahen Drüsenepithelzellen ist granuliert. In den tiefen Drüsenabschnitten reagieren einzelne Drüsenzellen deutlich positiv. Sie geben im Vergleich zu den benachbarten Zellen einen starken Kontrast (Abb. 19).

Der **9. Zyklustag** weist ein verändertes Bindungsmuster auf; das Zytoplasma aller Epithelzellen färbt sich schwach positiv. In den Oberflächenepithelzellen läßt sich das Golgi-Feld, in den mündungsnahen Drüsenepithelzellen das Golgi-Feld und die apikale Grenze mit den Kinozilien ausgeprägter erkennen (++) (Abb. 20). Die muskelnahen Drüsenzellen reagieren nur schwach positiv.

Am **7. Trächtigkeitstag** ist das Bindungsverhalten intensiver ausgeprägt als im Zyklus. Das Zytoplasma aller Zellen reagiert schwach positiv. Im Oberflächenepithel tritt das Golgi-Feld, in den mündungsnahen Drüsenzellen das Golgi-Feld und die apikale Zellgrenze einschließlich Kinozilien deutlich (+++) hervor. In beiden Uterushornspitzen weist das Oberflächenepithel einen verstärkt reagierenden (++) apikalen Saum auf (Abb. 21).

Die Drüsenepithelzellen in den tieferen Schichten der Lamina propria lassen eine Granulierung im Bereich des positiven Golgi-Feldes erkennen.

Am **15. Trächtigkeitstag** ist das Lektinbindungsverhalten wieder verändert. Im Oberflächenepithel und im mündungsnahen Drüsenepithel färbt sich das Zytoplasma schwach positiv, apikal ist es bei ersterem

positiv, bei letzterem deutlich positiv. Im mittleren Drittel der Uterushörner ist in den mündungsnahen Drüsenepithelzellen auch die Golgi-Zone positiv (Abb. 23). Das Zytoplasma der muskelnahen Drüsenzellen enthält Granula; es reagiert in den Hornspitzen positiv und im mittleren Drittel der Hörner deutlich positiv (Abb. 24). Das Bindungsverhalten ist am **22. Tag** im Oberflächenepithel abhängig vom Fortgang der Implantation. An den Stellen, wo noch keine Verbindung mit dem Trophoblast ausgebildet ist, reagiert das Zytoplasma des Oberflächenepithels schwach positiv, apikal positiv. Wo schon Kontakt vorhanden ist, zeigt das umgewandelte, niedrigere Uterusepithel apikal eine schwach positive Reaktion. Das Zytoplasma der mündungsnahen Drüsenzellen färbt sich schwach positiv an, ihr apikaler Saum sowie die Kinozilien erscheinen intensiver (++).

Die tiefen Drüsenabschnitte haben ein großes Lumen. Ihre Epithelzellen zeigen ein sehr unterschiedliches Bindungsmuster; im Bereich der Implantationsstelle können keine HPA Lektinbindungsstellen nachgewiesen werden. In den Hornspitzen ist das Zytoplasma der Epithelzellen negativ; die apikale Zone färbt sich positiv an. In den muskelnahen Drüsenabschnitten finden sich vereinzelt Zellen, deren Zytoplasma kräftig positiv gefärbt ist. Die Trophoblastzellen lassen keine HPA Bindungsstellen erkennen, ihre Basalmembran reagiert im Hornspitzenbereich aber positiv.

Am **29. Trächtigkeitstag** ist die Reaktivität der Oberflächenepithelzellen sehr unterschiedlich. Es ist schwer, eine allgemein gültige Aussage bezüglich der Lektinbindung zu machen. Die im Uterusepithel liegenden Riesenzellen und die isoprismatischen Zellen färben sich nicht an, letztere erscheinen manchmal apikal schwach positiv. Die hochprismatischen Zellen stellen sich noch unterschiedlicher dar, teils sind sie negativ und nur apikal schwach positiv, teils ist ihr Zytoplasma aber deutlich positiv (+++). Die starke Lektinbindung scheint nur an den Zellen vorhanden zu sein, deren Kontakt zum Trophoblast auch durch die Fixation des Materials nicht

verloren gegangen ist. In solchen Kontaktzonen befindet sich zwischen Trophoblast und Uterusepithel auch Sekret, das positiv reagiert (Abb. 22). Das Zytoplasma der mündungsnahen Drüsen färbt sich schwach positiv, apikal sogar deutlich positiv. Die muskelnahen Drüsenepithelzellen erscheinen mit Ausnahme derjenigen an der Implantationsstelle deutlich positiv, wobei die Bindungsstellen im Zytoplasma granuliert dargestellt sind. Im Bereich der Implantationsstelle kann in den muskelnahen Drüsenabschnitten keine Lektinbindung nachgewiesen werden.

Die Trophoblastzellen zeigen am 29. Tag meist keine Bindungsreaktion. An Stellen, wo auch nach der Fixation noch eine feste Verbindung zum Uterusepithel besteht, sind sie apikal positiv. Die binukleären Riesenzellen stellen sich an der Implantationsstelle positiv dar.

Die Bindegewebszellen in der Lamina propria und die Muskelzellen weisen keine Lektinbindung auf.

PEANUT - AGGLUTININ, PNA

Die Beschichtung der Schnitte mit PNA wurde in einer Konzentration von 0,0285 mg/ml durchgeführt.

Auch bei diesem Lektin wurde ein sehr differenziertes Bindungsmuster mit interessanten Veränderungen im Fortgang des Zyklus und der Frühgravidität beobachtet. Es fällt auf, daß das Bindungsverhalten im mittleren Uterushorndrittel oft deutlicher als in den Uterushornspitzen ist.

Am **2. Zyklustag** zeigen die Epithelzellen ein relativ einheitliches Bild.

Das Oberflächenepithel und die mündungsnahen Drüsenzellen reagieren apikal deutlich positiv, deren Zytoplasma aber negativ. Das Sekret im Uteruslumen ist positiv. Die tieferen Drüsenabschnitte weisen ein sehr differenziertes Bindungsmuster auf; im Hornspitzenbereich entsprechen sie den vorher beschriebenen Zellen, im mittleren Drittel der Uterushörner

reagieren sie um einen Grad intensiver, die apikale Zone des schwach positiven Zytoplasmas färbt sich kräftig positiv. In den muskelnahen Drüsenabschnitten treten vereinzelt Epithelzellen auf, deren Zytoplasma kräftig positiv reagiert. Am **9. Zyklustag** hat sich das PNA Bindungsmuster geändert. Das Zytoplasma aller Epithelzellen ist negativ. Die apikale Zone der muskelnahen Drüsenzellen weist eine deutlich positive Lektinbindung auf, das Oberflächenepithel reagiert apikal jeweils nur im mittleren Hornsdrittel schwach positiv. Am **7. Trächtigkeitstag** können mit Ausnahme einer schwach positiven Reaktion der Granula in den tiefen Drüsenepithelzellen keine PNA Bindungsstellen nachgewiesen werden (Abb. 25 und 27). Der **15. Trächtigkeitstag** zeigt gegenüber Tag 7 ein verändertes Bindungsmuster. Alle Epithelzellen weisen einen deutlich positiven Saum an ihrer apikalen Grenze auf. Das Oberflächenepithel färbt sich schwach positiv (Abb. 26). Das Zytoplasma der Drüsenzellen erscheint granulär, es reagiert im mittleren Drittel der Uterushörner positiv, in den Hornspitzen nur schwach positiv (Abb. 28). Am **22. Trächtigkeitstag** stellt sich das Zytoplasma der Drüsenepithelzellen und des regelmäßig hochprismatischen Oberflächenepithels schwach positiv, deren apikale Grenze deutlich positiv dar (Abb. 29). Es fällt auf, daß dort, wo Trophoblastzellen und Uterusepithel verbunden sind, die Lektinbindungsstellen abnehmen. In diesen Bereichen sind die umgewandelten Zellen nur apikal schwach positiv, die multinukleären, im Uterusepithel liegenden Riesenzellen färben sich nicht an. Das Zytoplasma der uninukleären Trophoblastzellen zeigt eine schwach positive Reaktion, apikal ist es deutlich positiv; die binukleären Zellen färben sich nicht an.

Die regelmäßig hochprismatischen Zellen des Oberflächenepithels stellen sich am **29. Trächtigkeitstag** schwach positiv dar, deren apikale Zone ist intensiver (++) gefärbt. Die anderen Zellformen erscheinen negativ.

Das Zytoplasma der Drüsen weist eine schwach positive Lektinbindung auf,

apikal reagieren die mündungsnahen Drüsen positiv und die muskelnahen Drüsenabschnitte deutlich positiv (Abb. 30); vereinzelt sind im Drüsenepithel kräftig positiv angefärbte Zellen zu erkennen.

Die Trophoblastzellen erscheinen meist negativ, an einigen Stellen zeigen die uninukleären Zellen apikal eine schwach positive Reaktion.

Es fällt auf, daß PNA selektiv die Kapillarendothelien und das Zytoplasma von Histiozyten bzw. Makrophagen anfärbt.

Die Bindegewebs- sowie die Muskelzellen zeigen keine PNA Bindung.

RICINUS - COMMUNIS - AGGLUTININ I, RCA 1

Die Beschichtung der Schnitte mit RCA 1 wurde in einer Konzentration von 0,025 mg/ml durchgeführt.

Mit RCA 1 werden Bindungsmuster erzielt, die bevorzugt apikal in den Epithelzellen lokalisiert sind.

Am **2. Zyklustag** zeigen die Epithelzellen des Endometriums keine Bindungsstellen (Abb. 31). Die im Uteruslumen gelegenen Sekretionsprodukte stellen sich schwach positiv dar.

Der **9. Zyklustag** und der **7. Trächtigkeitstag** weisen ähnliche Bindungsmuster auf. Das Oberflächenepithel ist apikal positiv und die Drüsenzellen sind negativ (Abb. 32). Dabei fällt auf, daß sich am 7. Graviditätstag das im Uteruslumen befindliche Sekret positiv anfärbt.

Am **15. Trächtigkeitstag** ist eine Änderung des Lektinbindungsmusters zu erkennen; denn nun sind auch das Zytoplasma des Oberflächenepithels und die apikale Grenze der mündungsnahen Drüsenzellen schwach positiv. Das Oberflächenepithel reagiert apikal intensiver (++) (Abb. 33).

Am **22. Trächtigkeitstag** entspricht das Lektinbindungsmuster der hochprismatischen Epithelzellen dem des 15. Trächtigkeitstages.

Das mit den Trophoblastzellen in Verbindung getretene, relativ niedrige Epithel weist ein schwächeres Bindungsmuster auf; das Zytoplasma ist mit Ausnahme eines schwach positiven apikalen Saumes negativ (Abb. 34). Die Trophoblastzellen färben sich wie die mündungsnahen Drüsenepithelzellen nur apikal schwach positiv an.

Am **29. Trächtigkeitstag** weist das Oberflächenepithel apikal eine positive Lektinbindung auf; das Zytoplasma erscheint negativ (Abb. 35).

Die uninukleären Trophoblastzellen weisen ein schwach positives Bindungsverhalten auf. Die binukleären Riesenzellen färben sich nicht an (Abb. 35). Weiterhin fällt auf, daß die mündungsnah gelegenen Drüsen nur im Hornspitzenbereich reagieren, dort sind der apikale Drüsensaum und die sich im Lumen befindenden Sekretionsprodukte schwach positiv (Abb. 35). Die tiefen Drüsenabschnitte weisen an keinem der beschriebenen Tage Lektinbindungsstellen auf. Negativ reagieren ebenfalls die Bindegewebszellen im Stratum proprium und die Muskelzellen. Das Endothel der vor allem subepithelial gelegenen Kapillaren färbt sich mit Ausnahme des 2. Zyklustages schwach positiv an.

WHEAT - GERM - AGGLUTININ, WGA

Die Beschichtung der Schnitte mit WGA wurde in einer Konzentration von 0,05 mg/ml durchgeführt.

Das Endometrium zeigt nicht sehr ausgeprägte Veränderungen der Reaktionsmuster im Fortgang des Zyklus und der Gravidität. Aus diesem Grund wurde auf eine Fotodokumentation verzichtet.

Am **2. Zyklustag** können mit Ausnahme der apikalen Zellgrenze des Oberflächenepithels, die sich positiv anfärbt, im gesamten Endometrium keine Bindungsstellen nachgewiesen werden. Ein ähnliches Bindungsverhalten ergibt sich am **9. Zyklustag**. Die apikale Zone des

Oberflächenepithels ist schwach positiv gefärbt, sonst lassen sich keine Bindungen erkennen. Am **7. Trächtigkeitstag** ist das Oberflächenepithel im Zytoplasma schwach positiv und an dessen apikaler Grenze intensiver (++) dargestellt; die Drüsenepithelzellen färben sich nicht an.

Am **15. Trächtigkeitstag** reagieren auch die Drüsenzellen: diese Reaktion ist im mittleren Drittel der Uterushörner stärker ausgeprägt als in den Hornspitzen. So färbt sich das Zytoplasma der Zellen im Oberflächenepithel und den Drüsen nur im mittleren Drittel der Uterushörner schwach positiv, in den Hornspitzen reagiert es nicht. Die apikale Zellgrenze ist hingegen in den Uterushornspitzen schwach positiv, im mittleren Drittel der Hörner aber deutlicher (++) markiert. Dieses von der Lokalisation abhängige Bindungsmuster ist am **22. Trächtigkeitstag** nicht mehr vorhanden. Die apikale Zellgrenze stellt sich in den mündungsnahen Drüsen schwach positiv und im nicht mit den Trophoblastzellen verbundenen Oberflächenepithel positiv dar. An den Stellen, an denen sich der Kontakt von Trophoblast und Uterusepithel auch nach der Fixierung der Proben nicht gelöst hat, sind die mütterlichen und fetalen Zellen nicht angefärbt. Die "nicht implantierten" Trophoblastzellen stellen sich jedoch apikal schwach positiv dar. Am **29. Trächtigkeitstag** zeigt sich ein ähnliches Bindungsmuster. Das Zytoplasma der Endometriumszellen weist keine Bindungsstellen auf. Apikal färben sich die Drüsenzellen schwach positiv und das Oberflächenepithel positiv, wobei dieser apikal positive Saum an den Stellen, wo ein ausgeprägter Kontakt zwischen Uterusepithel und Trophoblast vorhanden ist, fehlt. Die Trophoblastzellen erscheinen schwach positiv, apikal zeigen sie mit Ausnahme der mit dem Uterusepithel verbundenen Zellen ein deutlicheres (++) Bindungsmuster.

Die Bindegewebszellen der Lamina propria und die Muskelzellen färben sich nicht an.

ULEX - EUROPAEUS - AGGLUTININ I, UEA I und

ULEX - EUROPAEUS - AGGLUTININ II, UEA II

Die Beschichtung der Schnitte mit UEA I und UEA II wurde jeweils in einer Konzentration von 0,1 mg/ml durchgeführt.

Mit UEA I und UEA II konnte keine Bindung an Strukturen des Endometriums oder an dem Embryo beim Rind festgestellt werden.

Abkürzungen für die Tabellen 3-8: "Lektinbindungsstellen":

A	:	ovarseitiges Drittel des Uterushorns
B	:	mittleres Drittel des Uterushorns
Golgi-F.	:	Golgi-Feld
hpE	:	hochprismatisches Epithel
Imp	:	Implantationsstelle
tiE	:	trophoblastinduziertes Epithel
Tr.tag	:	Trächtigkeitstag
Zykl.tag	:	Zyklustag
Zytopl.	:	Zytoplasma
~	:	nicht vom Zytoplasma zu unterscheiden

4.3. PAS- und Alzianblau-Färbung

Bei der PAS-Darstellung erweist sich nur die Basalmembranen als PAS-positiv. Mit Alzianblau-Färbung färbt sich das Zytoplasma der Mastzellen schwach positiv an.

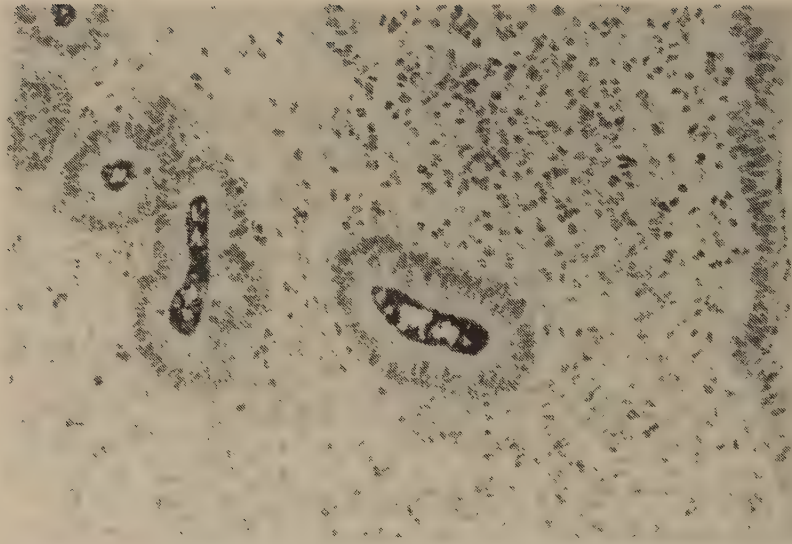


Abb. 13. 2. Zyklustag, Uterusoberflächenepithel und mündungsnah gelegene Drüsen­schläuche, DBA (320x)

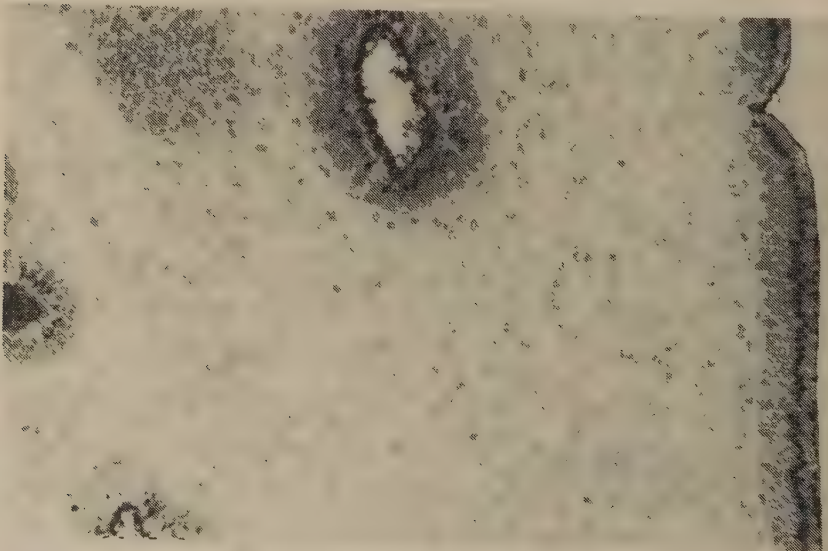


Abb. 14. 7. Graviditätstag, Uterusoberflächenepithel und mündungsnah gelegene Drüsen­schläuche im Bereich des mittleren Uterushorndrittels, DBA (320x)

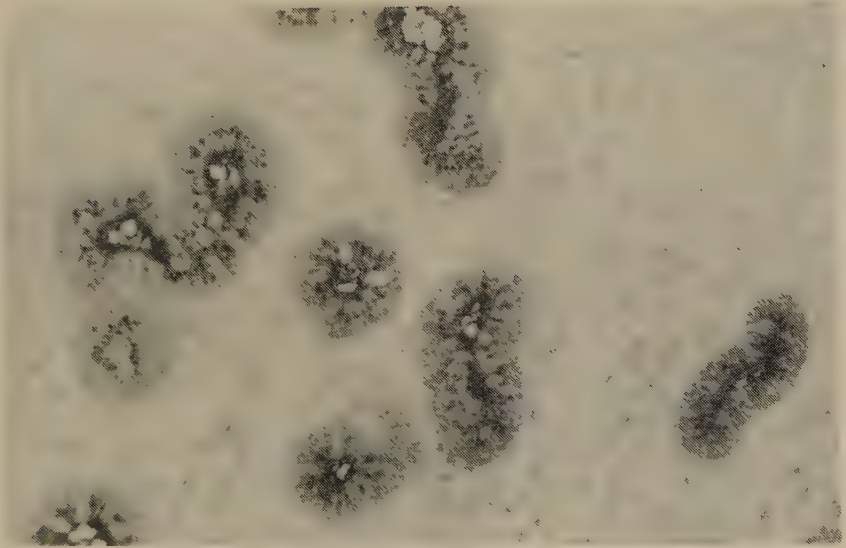


Abb. 15. 9. Zyklustag, mündungsnah gelegene Drüenschläuche im Bereich des mittleren Uterushorndrittels, DBA (320x)

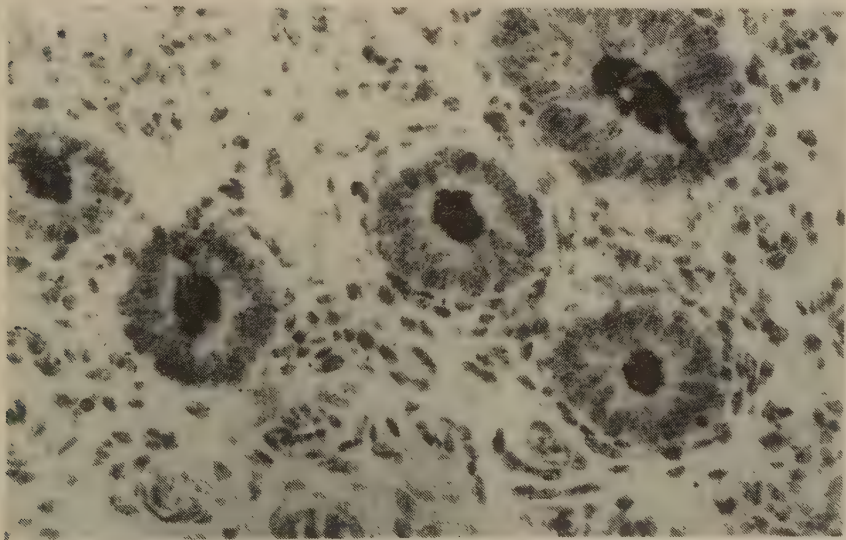


Abb. 16. 22. Graviditätstag, mündungsnah gelegene Drüenschläuche, DBA (520x)

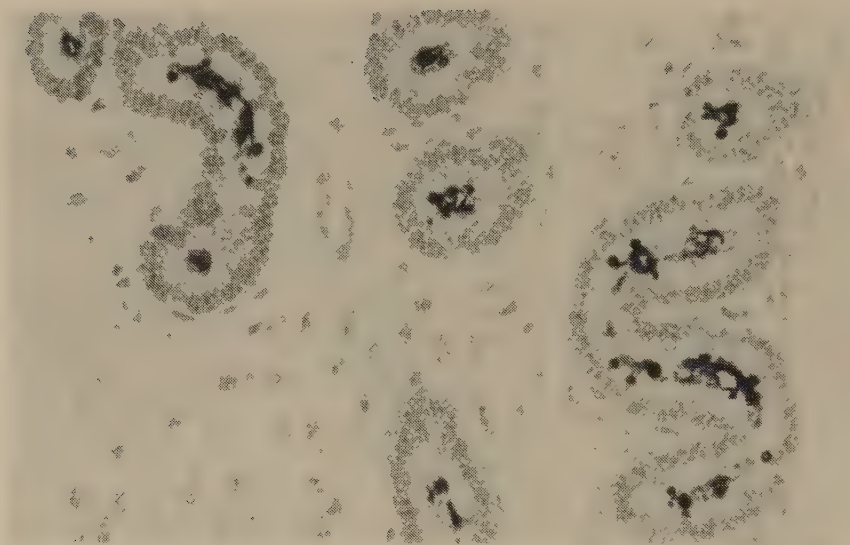


Abb. 17. 15. Graviditätstag, mündungsnah gelegene Drüsenschläuche, DBA (520x)

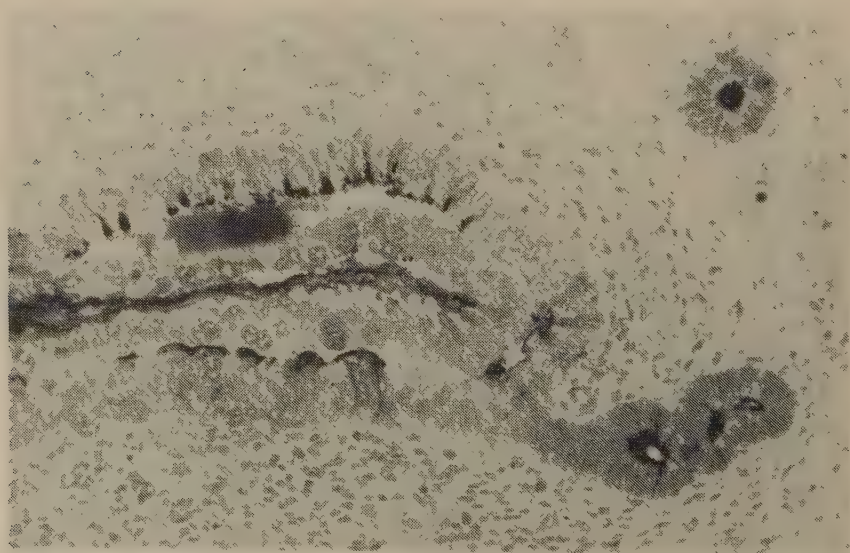


Abb. 18. 29. Graviditätstag, Uterusoberflächenepithel, Trophoblast und mündungsnah gelegene Drüsenschläuche, DBA (320x)

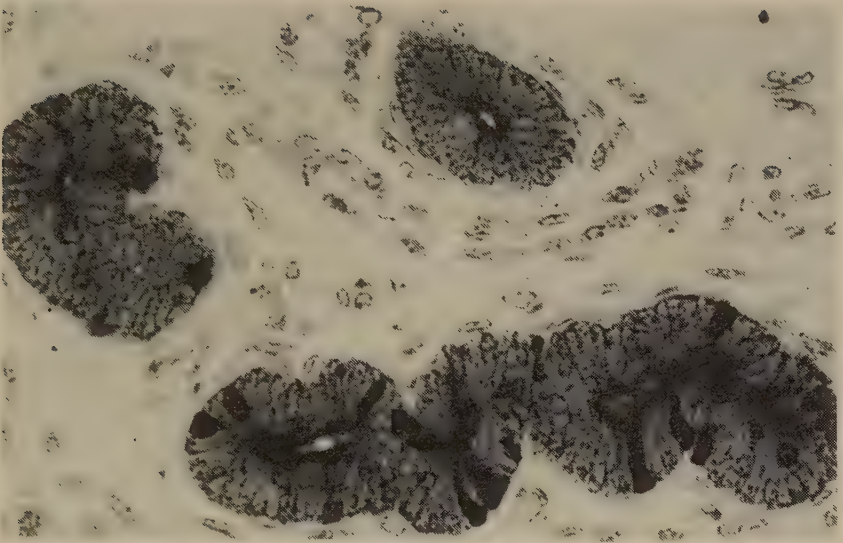


Abb. 19 2. Zyklustag, Drüsen in der Tiefe, HPA (820x)

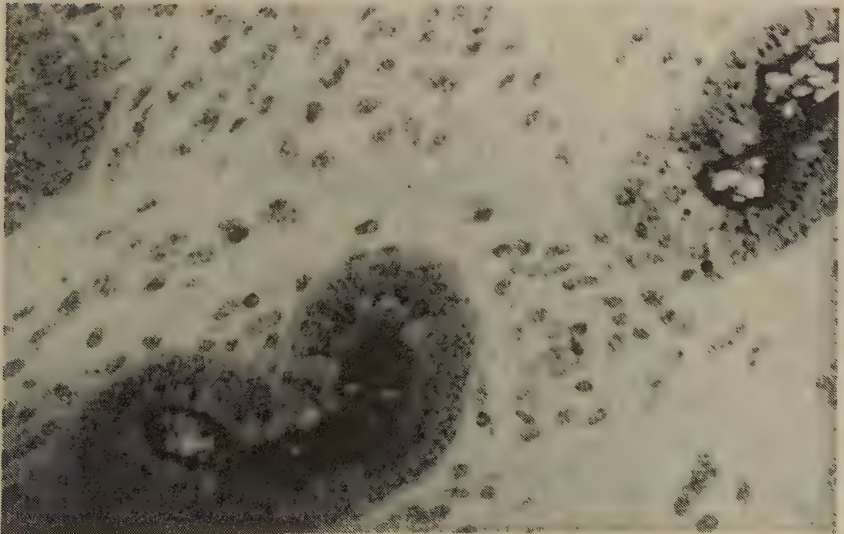


Abb. 20 9. Zyklustag, mündungsnah gelegener Drüsen, HPA (520x)



Abb. 21 7 Graviditätstag, Uterusoberflächenepithel, HPA (520x)

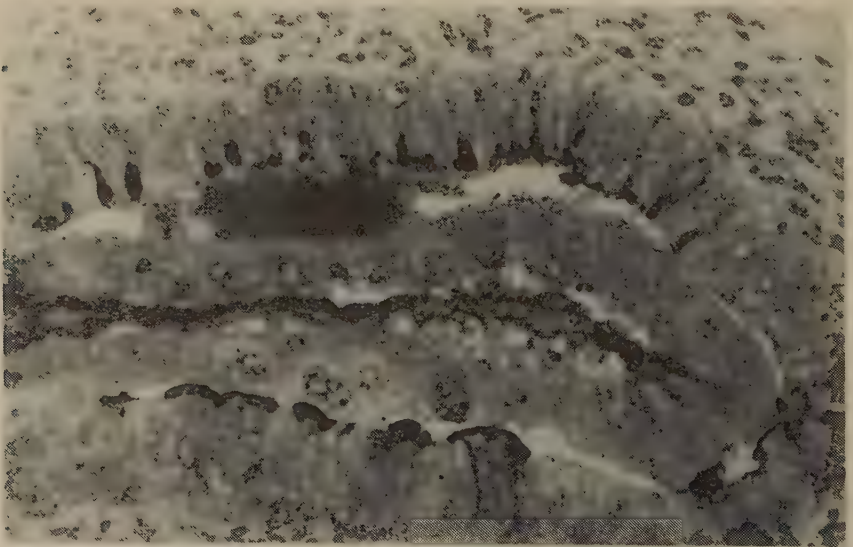


Abb. 22 29 Graviditätstag, Uterusoberflächenepithel und Trophoblast, HPA (520x)

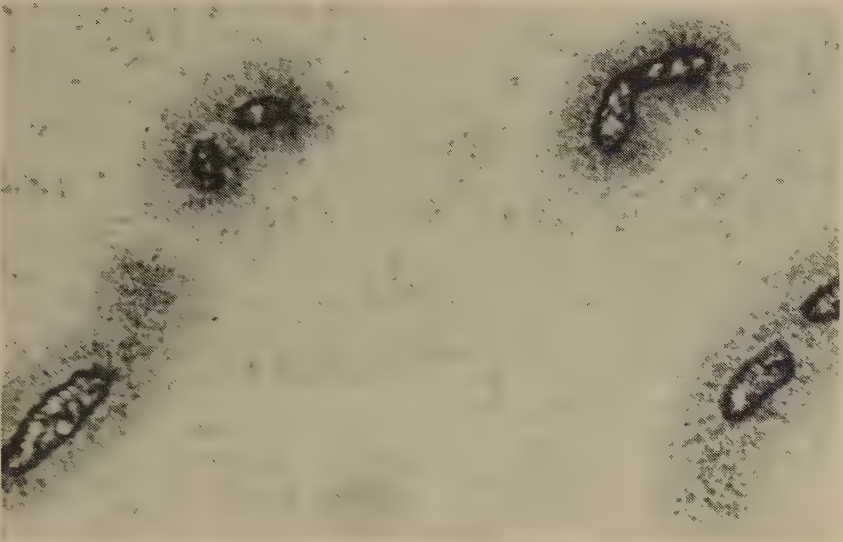


Abb. 23. 15. Graviditätstag, mündungsnah gelegene Drüsenschläuche im Bereich des mittleren Uterushorndrittels, HPA (320x)

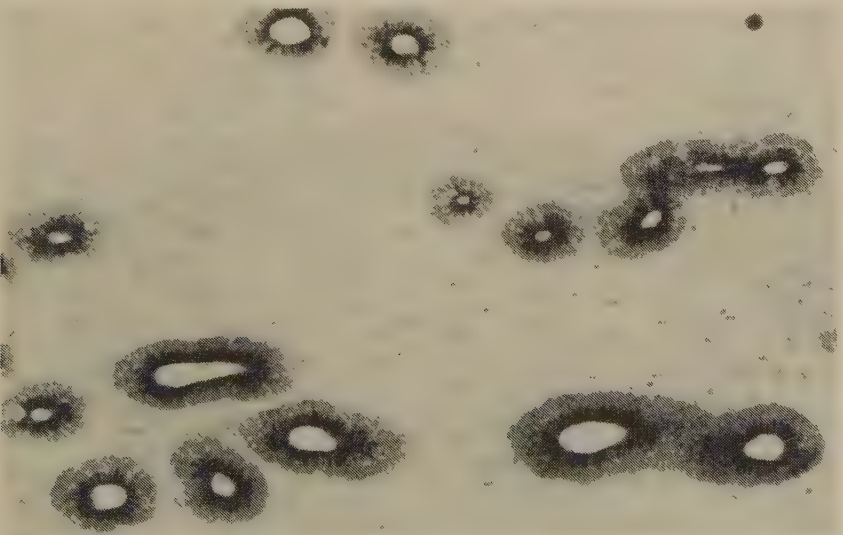


Abb. 24. 15. Graviditätstag, in der Tiefe gelegene Drüsenschläuche im Bereich des mittleren Uterushorndrittels, HPA (320x)



Abb. 25. 7. Graviditätstag, Uterusoberflächenepithel und mündungsnah gelegener Drüsenschlauch, PNA (520x)

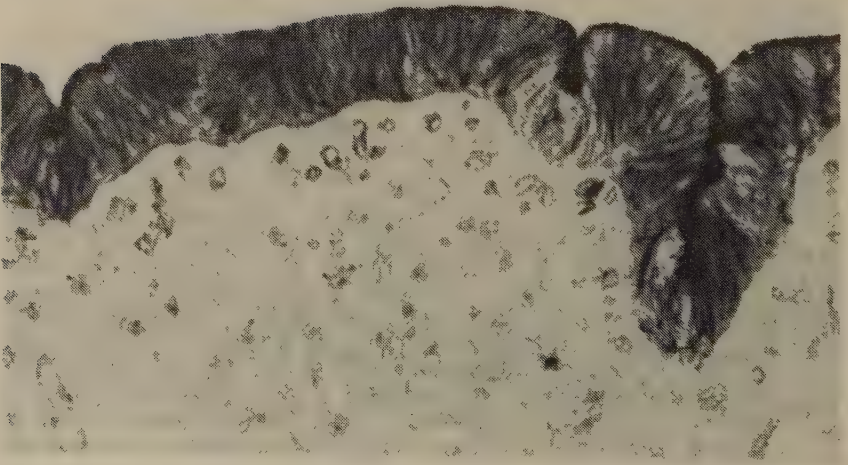


Abb. 26. 15. Graviditätstag, Uterusoberflächenepithel, PNA (520x)

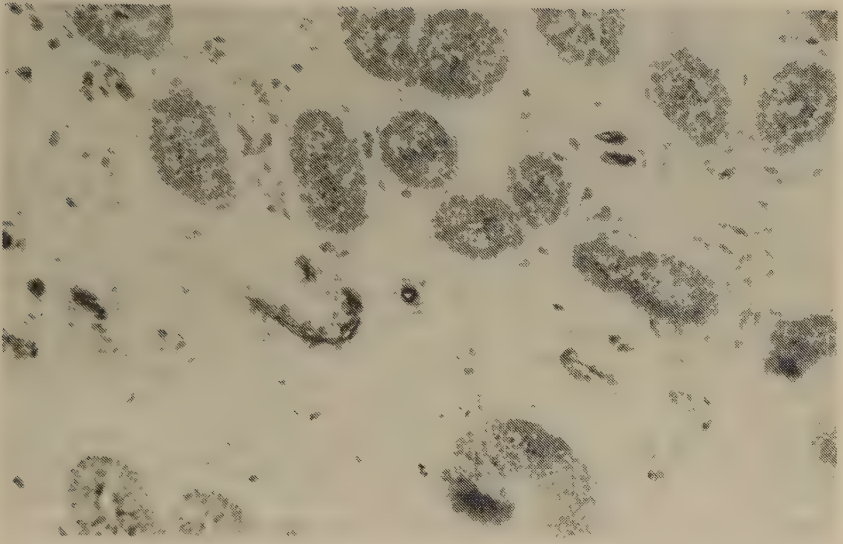


Abb. 27. 7. Graviditätstag, Drüenschläuche in der Tiefe, PNA (320x)



Abb. 28. 15. Graviditätstag, mündungsnah gelegene Drüenschläuche,
PNA (320x)

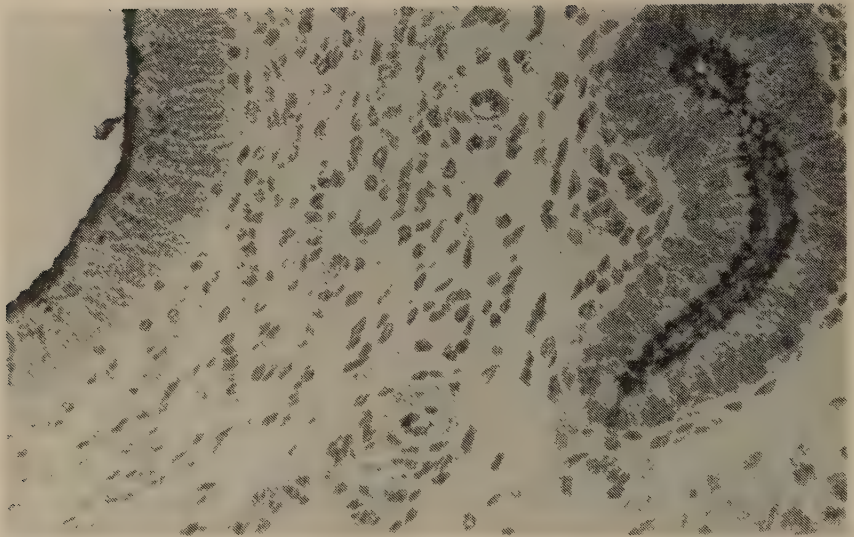


Abb. 29 22. Graviditätstag, Uterusoberflächenepithel und mündungsnah gelegener Drüsenschlauch, PNA (520x)

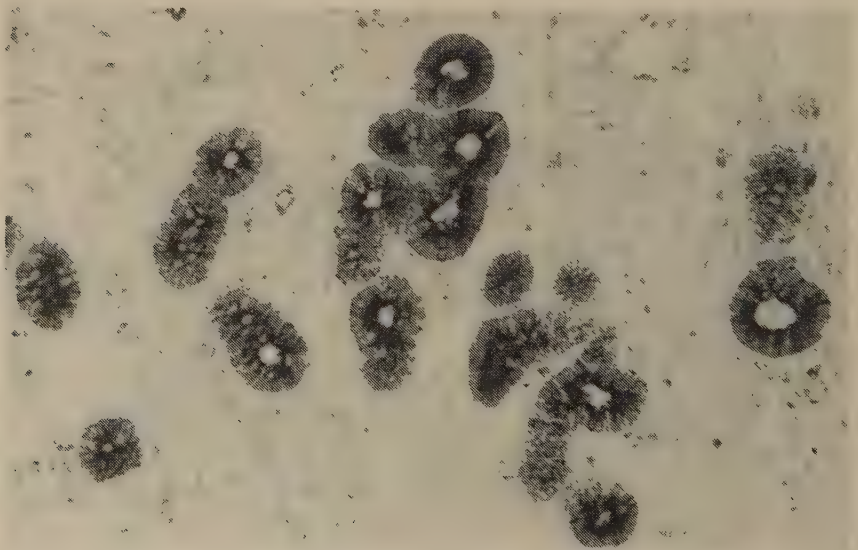


Abb. 30 29. Graviditätstag, in der Tiefe gelegene Drüsenschläuche, PNA (320x)

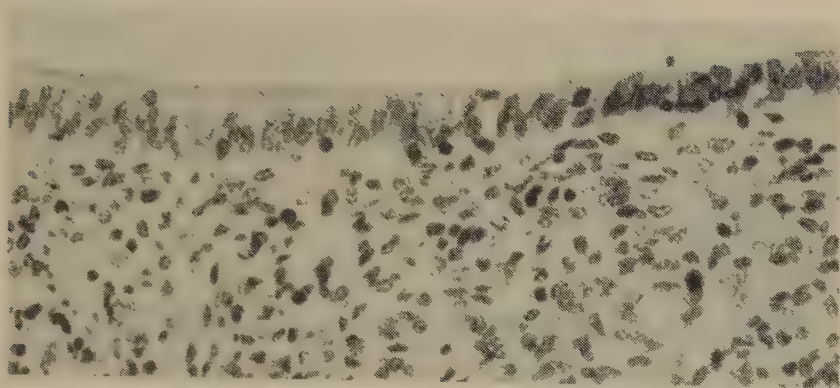


Abb. 31: 2. Zyklustag, Uterusoberflächenepithel, RCA I (520x)

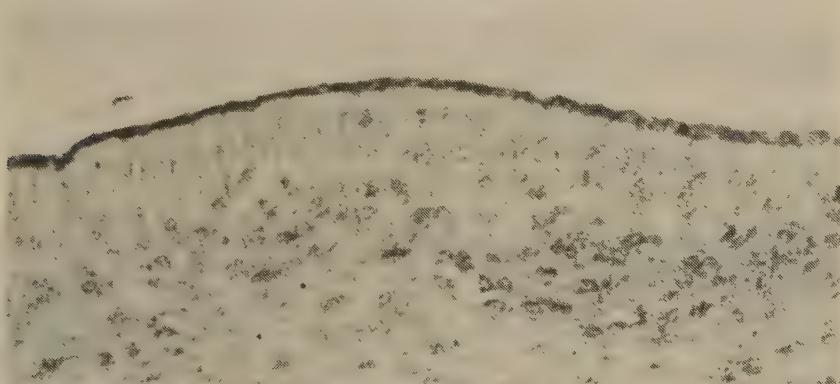


Abb. 32: 7. Graviditätstag, Uterusoberflächenepithel, RCA I (520x)

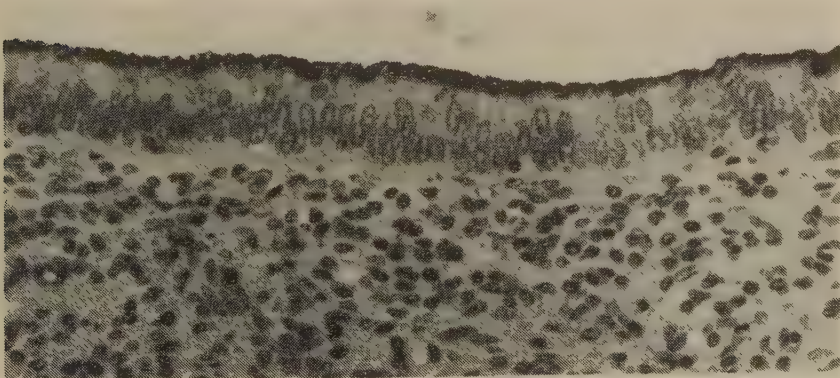


Abb. 33: 15. Graviditätstag, Uterusoberflächenepithel, RCA I (520x)

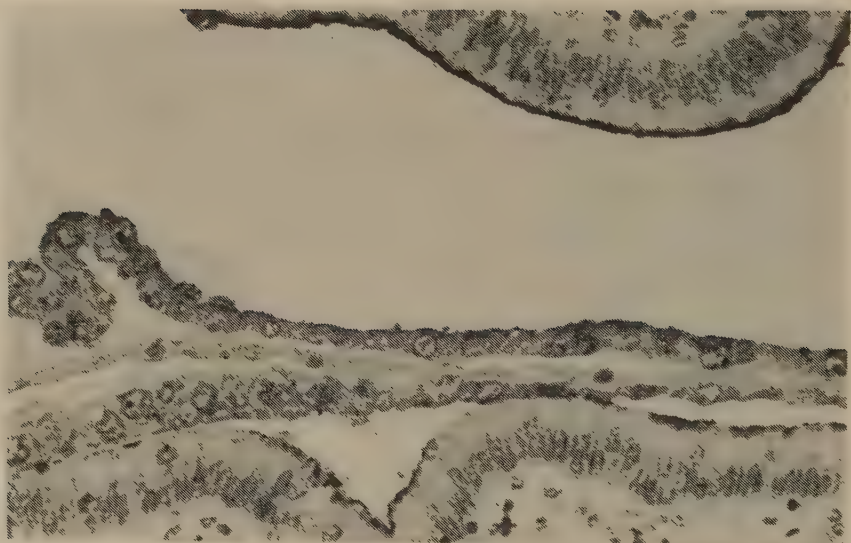


Abb. 34 22. Graviditätstag, Uterusoberflächenepithel und Trophoblast im ovarseitigen, kontralateralen Uterushorndrittel, RCA I (520x)

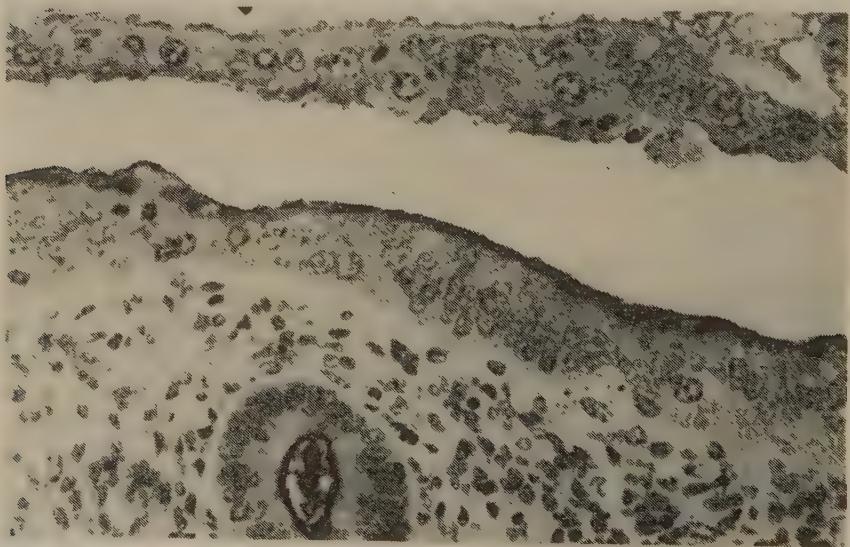


Abb. 35 29. Graviditätstag, Uterusoberflächenepithel, Trophoblast und Drüsenschlauch im ovarseitigen, kontralateralen Uterushorndrittel, RCA I (520x)

Tab.3: Con A-Bindungsstellen im Uterus während des Zyklus und der Frühgravidität

Con A	2. Zykl.tag	9. Zykl.tag	7. Tr.tag	15. Tr.tag	22. Tr.tag	29. Tr.tag
Oberflächenepithel	- (A) + (B)	- (A) + (B)	+	+	+	+
Drüsenepithel mündungsnah	- (A) + (B)	- (A) + (B)	+	+	+	+
in der Tiefe	- (A) + (B)	- (A) + (B)	+	-	-	-
Trophoblastzellen Trophoblastresenzellen					+	+
					-	-

Tab. 4: DBA-Bindungsstellen im Uterus während des Zyklus und der Frühgravidität

DBA	2. Zykl.tag	9. Zykl.tag	7. Tr.tag	15. Tr.tag	22. Tr.tag	29. Tr.tag
Oberflächenepithel	- -(A), +(B)	- - +++	+ ++(A) ++	- - -	- - -	- - bis ++ - -
Drüsenepithel mündungsnah	- ++(A), +++(B) ++	+ ++(A), +++(B) +++	+ +++ ++(B)	- +++ - +++	- +++ - +++	- +++ - +++
in der Tiefe	-	-	-	-	-	-
Trophoblastzellen Basalmembran					- - + ++	- - bis ++ + -

Tab. 5: HPA-Bindungsstellen im Uterus während des Zyklus und der Frühgravidität

HPA		2. Zykl.tag	9. Zykl.tag	7. Tr.tag	15. Tr.tag	22. Tr.tag	29. Tr.tag
Oberflächenepithel	Zytopl. epikel Golgi-F.	+	+	+	+	+(hpE), -(tlE) ++(hpE), +(tlE)	- bis +++ ~
Drüsenepithel mündungsnah	Zytopl. epikel Golgi-F.	+	+	+	+	+	+
		+++	++	+++	+++	++	+++
			++	+++	++ (B)		
In der Tiefe	Zytopl. epikel Golgi-F.	+	+	+	++(A), +++(B) ~	- ++, - (Imp)	+++, - (Imp) ~
		+++	+	+	+		
				++			
Trophoblastzellen	Zytopl. epikel					- - - ++ (A)	- - bis ++ -, ++ (Imp) -
Trophoblastriesenzellen Basalmembran							

Tab. 6: PNA-Bindungsstellen im Uterus während des Zyklus und der Frühgravidität

PNA		2. Zykl.tag	9. Zykl.tag	7. Tr.tag	15. Tr.tag	22. Tr.tag	29. Tr.tag
Oberflächenepithel	Zytopl. apikal	- +++	- -(A), +(B)	- -	+ +++	+(hpE), -(tIE) +++ (hpE), +(tIE)	- bis + - bis ++
Drüsenepithel mündungsnah	Zytopl. apikal	- +++	- -	- -	+(A), ++(B) +++	+ +++	+ ++
in der Tiefe	Zytopl. apikal	-(A), +(B) +++ (A), ++++ (B)	- +++	+ +	+(A), ++(B) +++	+ +++	+ +++
Trophoblastzellen Trophoblastriesenzellen	Zytopl. apikal					+ +++ -	- - bis + -

Tab. 7: RCA I-Bindungsstellen im Uterus während des Zyklus und der Frühgravidität

RCA I		2. Zykl.tag	9. Zykl.tag	7. Tr.tag	15. Tr.tag	22. Tr.tag	29. Tr.tag
Oberflächenepithel	Zytopl. apikal	- -	- ++	- ++	+ ++	+(hpE), -(tlE) ++(hpE), +(tlE)	- ++
Drüsenepithel mündungsnah	Zytopl. apikal Sekret	- -	- -	- -	- +	- +	- +(A), -(B) +(A), -(B)
in der Tiefe	Zytopl.	-	-	-	-	-	-
Trophoblastzellen	Zytopl. apikal					- + -	+ + -
Sekret im Uteruslumen		+		++			

Tab. 8: WGA-Bindungsstellen im Uterus während des Zyklus und der Frühgravidität

WGA		2. Zykl.tag	9. Zykl.tag	7. Tr.tag	15. Tr.tag	22. Tr.tag	29. Tr.tag
Oberflächenepithel	Zytopl. apikal	- ++	- +	+ ++	-(A), +(B) +(A), ++(B)	- ++ (hpE), -(tlE)	- - bis ++
Drüsenepithel mündungsnah	Zytopl. apikal	- -	- -	- -	-(A), +(B) +(A), ++(B)	- +	- +
In der Tiefe	Zytopl. apikal	- -	- -	- -	-(A), +(B) +(A), ++(B)	- -	- +
Trophoblastzellen	Zytopl. apikal					- - bis ++	+ + bis ++

5. Diskussion

5.1. Histomorphologie

5.1.1. Uterusoberflächenepithel

Das einschichtige, hochprismatische Oberflächenepithel der Uterusschleimhaut des Rindes unterliegt in seiner Höhe zyklischen Schwankungen. Die Zellhöhe ist mit $34 \pm 6 \mu\text{m}$ am 9. Zyklustag größer als am 2. Zyklustag; dies entspricht den Angaben der meisten Autoren.

Im Zytoplasma sind am 9. Zyklustag keine Vakuolen wie am 2. Zyklustag zu erkennen, es ist fein granuliert. Dies stimmt mit den Ergebnissen von KLINGE (1959) und KALINER (1963) überein, nicht aber mit denen von ASDELL et al. (1949) und BOOS (1981), die eine verstärkte Vakuolisierung im Diöstrus sehen.

Die Kerne des Oberflächenepithels liegen am 2. Zyklustag in 1-2 Reihen, am 9. Zyklustag in 2-3 Reihen basal bis zentral in den Zellen. Am 9. Zyklustag ist ein apikales Schlußleistennetz deutlich zu erkennen, am 2. Zyklustag nicht. Die Epithelhöhe der hochprismatischen Zellen des 7. Trächtigkeitstages entspricht der des 9. Zyklustages, am 15. Trächtigkeitstag ist sie mit $30 \pm 4 \mu\text{m}$ etwas niedriger.

Das Zytoplasma ist am 7. Trächtigkeitstag subnukleär heller als supranukleär, am 15. Trächtigkeitstag sogar mit Vakuolen versehen und leicht verwaschen, während es am 9. Zyklustag einheitlich fein granuliert ist. Dies deutet wie auch der höhere Euchromatingehalt im Kern auf ein sekretorisch aktiveres Verhalten des Oberflächenepithels während der Präimplantationsphase hin. Der Inhalt dieser Vakuolen dürfte ein Bestandteil der Uterinmilch sein.

Am 7. Trächtigkeitstag sind im Epithelverband schmale, stark anfärbbare, degenerierte Zellen zu erkennen, die am 15. Trächtigkeitstag nur noch als

dunkle Stäbchen ohne Struktur vorliegen. Da dieser Zelluntergang am 9. Zyklustag nicht zu beobachten ist, könnte er als spezifische Reaktion auf den Eintritt einer Gravidität gewertet werden. Neben den vorher geschilderten Zellvakuolen dürften auch die degenerierten Uteruszellen zur Produktion der Uterinmilch beitragen. Dieser Befund steht im Widerspruch zu den Untersuchungen von GUILLOMOT u. GUAY (1982), die im Uterusoberflächenepithel des trächtigen Rindes vom 7.-16. Trächtigkeitstag im Vergleich zu nicht trächtigen Tieren keine Unterschiede feststellen.

Bemerkenswert ist weiterhin, daß das Schlußleistennetz bei den trächtigen Tieren nur undeutlich, bei den Tieren des 9. Zyklustages aber deutlich ausgebildet ist.

Nach LEISER (1975) setzen sich die einzelnen Implantationsstadien von der Implantationsstelle wellenförmig nach peripher fort; der 22. Trächtigkeitstag gilt als Modellfall, denn zu diesem Zeitpunkt kann im Embryobereich das Adhäsionsstadium, im Uterushornspitzenbereich das Vorkontaktstadium und dazwischen das Appositionsstadium beobachtet werden. Bei den hier vorliegenden Untersuchungen ist der Trophoblast am 22. Trächtigkeitstag in allen vier Entnahmestellen vorhanden. Im Bereich des kontralateralen, ovarseitigen Uterushorndrittels ist das Oberflächenepithel hochprismatisch, die Zellhöhe hat mit $30 \pm 6 \mu\text{m}$ leicht abgenommen. Das Zytoplasma ist verwaschen, es enthält subnukleär helle Vakuolen. An den anderen Entnahmestellen erfährt das Uterusepithel tiefgreifende Veränderungen. Es treten neben den hochprismatischen Zellen vor allem an den Epithelstellen, die Kontakt zu der expandierenden Blastozyste haben, Riesenzellen, degenerierende Zellen und isoprismatische Zellen auf. Der Trophoblast bewirkt eine Umwandlung des Epithels. LEISER (1975) bezeichnet diese Epithelstellen als trophoblast-induziertes Epithel. Es erfolgt häufig ein abrupter Übergang vom unbeeinflußten zum umgewandelten Uterusepithel.

Diese Befunde stehen in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von LEISER (1975), WATHES u. WOODING (1980) und KING et al. (1981).

Am 29. Trächtigkeitstag ist das vordem regelmäßig hochprismatische Epithel weitgehend durch ein isoprismatisches Epithel ersetzt.

In der nicht trächtigen Hornspitze ist der Anteil der regelmäßig hochprismatischen Uteruszellen größer wie auch die Zellen höher sind als in der Implantationsstelle. Dies unterstreicht wiederum die von LEISER (1975) beschriebene, wellenförmig von der Implantationsstelle fortschreitende Umwandlung des Uterusepithels. Die unveränderten, regelmäßig hochprismatischen Zellen machen einen sekretorisch aktiven Eindruck.

Das Sekret dürfte dem Embryo zur Ernährung dienen.

Im Uterusoberflächenepithel sind Riesenzellen zu beobachten, die den mehrkernigen Trophoblastriesenzellen meist gegenüberliegen. Dies wird auch von KING et al. (1981) beschrieben. Die multinukleären Zellen sind sehr unterschiedlich in ihrer Größe, sie kommen häufig in Gruppen vor.

5.1.2. Trophoblast

Am 22. Tag sind die Trophoblastzellen dem Epithel der nicht trächtigen Hornspitze nur angelagert, sie sind in diesem, nach LEISER (1975) dem Vorkontaktstadium entsprechenden Stadium iso- bis hochprismatisch.

An den anderen Entnahmestellen ist ein Kontakt mit dem Uterusepithel entstanden. Vereinzelt sind binukleäre Riesenzellen zu erkennen, die etwas größer sind als die anderen Zellen sowie einen großen, aktiven Kern besitzen. Ihr Zytoplasma enthält Granula und Vakuolen. Diese Befunde entsprechen den Untersuchungsergebnissen von LEISER (1975), WATHES u. WOODING (1980) und KING et al. (1981).

Am 29. Trächtigkeitstag entspricht das Erscheinungsbild der Trophoblastzellen dem des 22. Graviditätstages; der Anteil der binukleären Riesenzellen ist aber größer. An der Implantationsstelle treten in der Dottersackwand Blutinseln auf. Der Anteil der degenerierten Zellreste zwischen den Trophoblastzellen ist ebenfalls größer. Nach BJÖRKMAN (1969) und KING et al. (1981) werden die degenerierten Uteruszellen von den Trophoblastzellen phagozytiert.

Die Rolle der binukleären Zellen ist weitgehend ungeklärt.

Nach BJÖRKMAN (1954) produzieren sie Choriongonadotropin.

Beim Schaf haben sie eine immunologische Schutzwirkung bei der Bildung des Synzytiums zwischen mütterlichen und fetalen Anteilen (DAVIS u. WIMSATT 1966). Nach STEVEN et al. (1978) spielen sie beim Transport großer Moleküle, wie zum Beispiel des ovinen plazentaren Lactogens eine Rolle. WATHES u. WOODING (1980) beobachten Granula in den Riesenzellen, die während der Wanderung der Zellen in das Uterusoberflächenepithel ihre Lokalisation ändern und nach dem Kontakt mit der Basalmembran nicht mehr nachweisbar sind. Die Autoren sehen die primäre Funktion der binukleären Zellen in der Übertragung der Granula, weil die Riesenzellen des Uterusepithels nach Freisetzung der Granula aus dem Zytoplasma atrophieren. Auf diese Art und Weise sollen Produkte fetalen Ursprungs ohne Zerstörung der feto-maternalen Grenzzone an die mütterliche Zirkulation abgegeben werden (WOODING 1982). WATHES u. WOODING (1980) vermuten, daß über die binukleären Zellen dem mütterlichen Organismus plazentares Lactogen zugeführt wird. Ovines plazentares Lactogen wurde in den Granula binukleärer Zellen des Schaftrophoblasten nachgewiesen (MARTAL et al. 1977). Biologisch ähnliche Komponenten befinden sich auch in bovinen Conceptushomogenaten an den Tagen 17-25 der Gravidität (FLINT

et al. 1979). Die hohe Konzentration dieses Hormons im fetalen Serum und dessen extrem niedriger Wert bei trächtigen Tieren lassen SCHELLENBERG u. FRIESEN (1981) vermuten, daß sich bovines plazentares Lactogen hauptsächlich im feto-plazentaren Bereich befindet.

Ob die von WATHES u. WOODING (1980), sowie von KING et al. (1981) beschriebenen binukleären Riesenzellen vom Chorion in das mütterliche Epithel einwandern und dort mit dem Epithel fusionieren, kann durch die vorliegenden Untersuchungen nicht geklärt werden. Es scheint, als ob die Granula der binukleären Trophoblastzellen vom mütterlichen Epithel aufgenommen werden. Vielleicht verursachen die fetalen Granula den Zelluntergang der hochprismatischen Zellen, die dann vom Trophoblast zum Zweck der Ernährung phagozytiert werden. Um diese Vermutung zu bekräftigen, müßten weitergehende Untersuchungen durchgeführt werden.

KING et al. (1980) beobachteten, daß der Trophoblast vom 26. Trächtigkeitstag vaskularisiert ist, was die vorliegenden Untersuchungen bestätigen können.

5.1.3. Drüsen

Der Durchmesser der Drüsen im Bereich der Mündung variiert während des Zyklus und der Gravidität nur geringfügig. Er schwankte an allen untersuchten Tagen zwischen 72 und $78 \pm 10 \mu\text{m}$. Nur am 29. Trächtigkeitstag war er etwas enger ($60 \pm 8 \mu\text{m}$). Unterschiedlich verhielten sich jedoch die Lumenweite und die Epithelhöhe. Es liegen Drüsenschläuche mit einem großen Lumen von $38 \pm 6 \mu\text{m}$ und einer geringen Epithelhöhe von $11 \pm 3 \mu\text{m}$ neben solchen mit einem Lumen von $15 \pm 4 \mu\text{m}$ und einer Epithelhöhe von $22 \pm 4 \mu\text{m}$ vor. Am 29. Graviditätstag ist das Epithel niedrig, das Lumen jedoch

sehr weit. In allen anderen Stadien sind wenig Schwankungen in der Epithelhöhe zu beobachten.

In den tieferen Drüsenabschnitten kommt es dagegen zu größeren, zyklus- bzw. graviditätsabhängigen Schwankungen. Während der Durchmesser der Drüsenschläuche am 2. und 9. Zyklustag mit $40-42 \pm 8 \mu\text{m}$ in etwa gleich groß ist, erweitert er sich am 7. Trächtigkeitstag auf $56 \pm 10 \mu\text{m}$.

Am 15. Tag werden etwas geringere Werte gemessen ($44 \pm 10 \mu\text{m}$), vom 22. Graviditätstag an etwas höhere Werte ($62 \pm 8 \mu\text{m}$).

Am 2. und 9. Zyklustag ist das Drüsenepithel mit $16-18 \pm 4 \mu\text{m}$ und der Drüsenlumendurchmesser mit $8-9 \pm 4 \mu\text{m}$ in etwa gleich hoch. Im Laufe der Frühgravidität kommt es jedoch zu Veränderungen. Am 7. Trächtigkeitstag ist das Epithel mit $22 \pm 4 \mu\text{m}$ höher als im Zyklus, wird dann aber bis zum 15. Tag niedriger ($12 \pm 4 \mu\text{m}$) und bleibt bis zum 29. Graviditätstag in etwa konstant. Parallel dazu kommt es vom 7. bis zum 22. Trächtigkeitstag zu einer kontinuierlichen Erweiterung des Drüsenlumens von $14 \pm 6 \mu\text{m}$ über $19 \pm 8 \mu\text{m}$ auf $38 \pm 6 \mu\text{m}$. Am 29. Tag ist es mit $34 \pm 6 \mu\text{m}$ wieder etwas schmaler.

Es fällt auf, daß die tieferen Drüsenabschnitte am 7. Trächtigkeitstag eine um $4 \mu\text{m}$ höhere Epithelhöhe und ein um $6 \mu\text{m}$ weiteres Drüsenlumen als am 9. Zyklustag aufweisen. Im Gegensatz zum 9. Zyklustag ist am 7. Trächtigkeitstag die apikale Zellgrenze vorgewölbt und im Drüsenlumen befindet sich Sekret. Die Drüsen sind also - wie auch KELLY u. ECKSTEIN (1969) beschreiben - sekretorisch aktiver. Dies ist als Reaktion der Uterindrüsen auf das Vorhandensein eines Embryos zu werten. Das gebildete Sekret ist vermutlich Bestandteil der Uterinmilch. Vom 7. bis zum 15. Trächtigkeitstag nimmt die Epithelhöhe auf ungefähr die Hälfte ab, die Lumenweite nimmt zu.

Die Drüsenzellen sind im mündungsnahen Bereich aktiver als in den tieferen

Abschnitten, dies ist an dem Verhältnis von Eu- zu Heterochromatin im Kern zu erkennen. Sie machen bis zum 22. Trächtigkeitstag einen sekretorisch aktiven Eindruck.

Nach BRUGGER (1926), SCHREYER (1933), SZEKY u. DOSZA (1956), KLINGE (1959) und KALINER (1963), die ihre Untersuchungen an nicht trächtigen Tieren durchführten, ist das Drüsenepithel im mündungsnahen Bereich höher als in den Endverzweigungen. Dieser Unterschied in der Höhe des Drüsenepithels wurde auch in den vorliegenden Untersuchungen bestätigt.

Er ist sowohl bei den zyklischen wie graviden Uteri zu beobachten. Bemerkenswert ist, daß sich der durchschnittliche Durchmesser der mündungsnah und in der Tiefe gelegenen Drüsenabschnitte im Verlauf des Untersuchungszeitraums angleicht. Am 29. Trächtigkeitstag beträgt er jeweils 60 μm , während er am 2. Zyklustag mit 72 μm bei den mündungsnah gelegenen Drüsen fast doppelt so groß ist wie bei den muskelnahen Drüsen (40 μm) ist.

Nach ZIETZSCHMANN (1921), SZEKY u. DOSZA (1956), HILLIG (1957), VOLLMERHAUS (1957), KLINGE (1959), EICHNER (1963), KALINER (1963) und MC QUEEN (1964) beginnt die Sekretion mündungsnah und schreitet dann basal fort, von wo sie auch erlischt. Sie erreicht im Diöstrus unter Progesteroneinfluß ihr Maximum, fällt dann aber wieder ab.

Nach den vorliegenden Untersuchungen beginnt die Sekretion in der Frühgravidität ebenfalls mündungsnah. Am 7. Trächtigkeitstag ist sie aber in den tiefer gelegenen Drüsenabschnitten intensiver als am 9. Zyklustag (vgl. oben). Während der Präimplantationsphase bleibt die Sekretionsphase bestehen. Alle Drüsenabschnitte sind weiterhin aktiv.

5.2. Lektinbindungsstellen

In den vorliegenden Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß das Endometrium des Rindes Lektinbindungsstellen aufweist.

Mit Ausnahme von UEA I und II zeigen die angewandten Lektine ein charakteristisches Verteilungsmuster. In den Epithelien findet man meist eine Änderung des Bindungsmusters, die als Ausdruck der funktionellen Umgestaltung während der Präimplantation und der Implantation des Keimes zu sehen sind. In der Lamina propria zeigt sich ein fixes Muster der Reaktionen im Zyklus und während der Frühgravidität.

Im Gegensatz zu den relativ unspezifischen Kohlenhydratnachweisen, wie der PAS-Reaktion und der Darstellung saurer Mukopolysaccharide mit Alcianblau, lassen sich mit Lektinen spezifisch ganz bestimmte Zucker nachweisen. Zunächst sollen hier die verschiedenen Faktoren diskutiert werden, die den Ausfall der histochemischen Nachweise von Lektinrezeptoren beeinflussen können.

Grundsätzlich ist beim histochemischen Nachweis von Lektinbindungsstellen zu beachten, daß mehrere Faktoren die Lektinbindung beeinflussen können. Über die Beeinflussung der Lektinbindung durch die vorangegangene histologische Präparation, insbesondere Fixierung und Einbettung liegen eine Vielzahl zum Teil gegensätzlicher Aussagen vor (LE HIR u. DUBACH 1982, HAMADA 1983, LEATHEM u. ATKINS 1983, HENNIGAR et al. 1985, ALLISON 1987). Zu berücksichtigen sind ferner Schwankungen in der Aktivität innerhalb einiger Chargen von Lektinen (PLENDL u. SCHMAHL 1986). Abweichungen der Ergebnisse aufgrund der Verwendung verschiedener Lektinkonjugate (HRP, FITC) beschreibt WATANABE et al. (1981).

Beim histochemischen Nachweis von Lektinbindungsstellen werden freie

Zucker, Zuckernukleotide und zum Teil Glykolipide durch die Reagentien, die während des Verfahrens verwendet werden (Alkohol, Xylol), aus den Gewebeschnitten extrahiert. Zurück bleiben im wesentlichen nur die Glykoproteine und in geringem Maße die Glykolipide. Als stoffliche Grundlagen und Träger der Zelloberflächeneigenschaften werden heute vor allem Glykoproteine und Glykolipide angesehen, deren Protein- bzw. Lipidanteil in der Zellmembran verankert liegt. Der Kohlenhydratanteil liegt als Glykocalix nach außen gerichtet und ist dort Angriffspunkt für verschiedene Zellinteraktionen (ENDERS u. SCHILAFKE 1974, TOOLE u. UNDERHILL 1983, ALBERTS et al. 1983).

Das Vorhandensein spezieller, vor allem terminaler Kohlenhydratreste kann mittels Lektinbindung sichtbar gemacht werden. Auch intrazelluläre Vesikel der Golgi-Zone und des ER, die Glykosubstanzen beinhalten, bieten Möglichkeiten zur Lektinanheftung (NICOLSON 1974).

Daher stellt die Anwendung von Lektinen in der histochemischen Analytik eine ausgezeichnete Methode gegenüber anderen, herkömmlichen Färbungsmethoden dar.

Nach biochemischen Ergebnissen zeigt die Grundstruktur der Glykoproteine charakteristische Gemeinsamkeiten. Die Kohlenhydratketten werden dabei über eine O- oder N-glykosidische Bindung an die funktionelle Gruppe von vier Aminosäuren gekoppelt (L-Asparagin, L-Serin, L-Thyreonin, 5-Hydroxy-L-Lysin). Die am häufigsten nachweisbaren Zucker bzw. Aminosucker sind die überwiegend in der Kernregion der Glykoproteinseitenketten vorkommenden Mannose und N-Azetylglukosamin, die nur in der Endregion zu findenden Fukose und N-Azetylneuroaminsäure, sowie die meist präterminal lokalisierte Galaktose. N-glykosidisch gebundene Zuckerketten sind weit verbreitet, während O-glykosidisch gebundene in den meisten Muzinen vorkommen (KÖTTGEN et al. 1979, ALBERTS et al. 1986).

Die Wirkungsweise einer Lektinbindung entspricht nicht der einer Antigen-Antikörper-Reaktion, die nach dem Schlüssel-Schloß-Prinzip entweder eine starke oder überhaupt keine Bindung eingeht, sondern einer Reaktion mit jeder Oberflächenstruktur, die den entsprechenden Zucker in einer für die Bindung ausreichend exponierten Stellung besitzt (GOLDSTEIN u. HAYES 1978). Dabei erfolgt die Bindung durch Wasserstoffbrückenbildung bestimmter Hydroxylgruppen des Kohlenhydrates mit dem Lektin und ist daher nicht kovalent. Jedes Lektinmolekül reagiert nur mit einem Rezeptor. Die Bindungsstellen des Lektinmoleküls sind gleichwertig zueinander und haben gleiche Affinität zu dem Rezeptor (LIENER et al. 1986).

Andererseits ist die Bindung von Mono- und Oligosacchariden schwächer als die von Glykokonjugaten (DEBRAY et al. 1977). Dies ist dadurch zu erklären, daß für die Bindung die Tertiärstruktur des Rezeptors und die gesamte räumliche Struktur der Bindung ausschlaggebend ist (OZAWA u. MURAMATSU 1985). Häufig werden neben dem endständigen Zucker auch der nächstfolgende (teilweise auch noch der dritte) mit erkannt und trägt zur vollen Bindungsenergie bei, die von einem Monosaccharid nicht erreicht werden kann. Die Selektivität der Lektinbindung ergibt sich also nicht nur durch die primäre Zuckerspezifität der Hauptbindungstasche, sondern erst im Zusammenhang mit sekundären u.s.w. Bindungsstellen. Dies erklärt die im Uterusgewebe auftretenden, unterschiedlichen Bindungsmuster der Lektine aus einer einzigen Spezifitätsgruppe. So zeigen die Lektine WGA und UEA II, die aufgrund ihrer Saccharidspezifität zur N-Azetyl-D-Glukosamin Gruppe gezählt werden, Unterschiede in der Lektinbindung. Dies ist auch bei den Lektinen DBA, HPA, PNA und RCA I, die mit Galaktose und deren Derivaten reagieren, der Fall.

Die Lektine Con A und WGA besitzen die Eigenschaft, sich nicht nur an endständige Zuckerreste, sondern sich zusätzlich auch an die mittel-

ständigen Bindungsstellen der Oligosaccharide zu binden, so daß also Lektine mit verschiedener Spezifität mit verschiedenen Regionen des gleichen Oligosaccharids reagieren können (NICOLSON 1974). Bei der Anheftung eines Lektins an ein Saccharid handelt es sich also um eine bedingt spezifische Reaktion, deren Ausfall nicht immer ausschließlich durch das Vorhandensein eines einzigen passenden, terminalen Zuckers bestimmt ist. So läßt es sich erklären, daß wir im Fall der Lektine RCA I und PNA, die mit endständigen Galaktoseresten reagieren, dennoch nicht identische Verteilungsmuster beobachten.

Andererseits kann ein Lektin eine primäre Spezifität für mehr als ein Monosaccharid besitzen (z.B. Mannose und Glukose bei Con A). Letzten Endes besitzen sogar sämtliche Lektine eine - wenn auch zum Teil sehr geringe - Affinität zu einer größeren Zahl anderer Zucker (JOHNSON u. CALARCO 1980).

Übersicht über die stadienspezifischen Änderungen in den Lektinbindungsmustern

Das Endometrium reagiert am **2. Zyklustag** mit Ausnahme von HPA und PNA relativ schwach. Das Zytoplasma der Uterusoberflächenepithelzellen zeigt mit Ausnahme der schwach positiven Bindung von HPA keine Reaktion. Die apikale Zellregion des Oberflächenepithels läßt sich meist schwach darstellen, wobei PNA die deutlichste Bindung aufweist.

Die Drüsenzellen reagieren apikal mit HPA und DBA deutlich positiv, mit WGA und RCA I nicht. DBA bindet sich selektiv apikal nur an das mündungsnah gelegene Drüsenepithel, nicht aber an die tieferen Abschnitte. Es fällt auf, daß die Reaktion an der apikalen Zellgrenze meist deutlicher ausfällt als im Zytoplasma. Dies weist darauf hin, daß die vom rauhen

endoplasmatischen Retikulum und dem Golgi-Apparat produzierten Glykoproteine in die Zelloberfläche als Membranbestandteil eingebaut werden und unter der Zellmembran in Form von Sekretgranula für die Sekretion gelagert werden (PAVELKA u. ELLINGER 1985).

Ein besonderes Bild zeigt sich bei Inkubation mit HPA und PNA in den tieferen Drüsenabschnitten. Es sind einzelne Zellen zu beobachten, deren gesamtes Zytoplasma eine kräftig positive Reaktion auf die Inkubation mit diesen Lektinen zeigt; sie enthalten also sehr viel Galaktose bzw. Galaktosederivate.

DAHIR et al. (1985) untersuchten im Uterusdrüsenepithel des Rindes neben dem häufigen dunklen Zelltyp einen selteneren hellen Zelltyp. Unter den dunklen Zellen werden wiederum einige Zellen mit einem stark elektronendichten Zytoplasma beschrieben, die sie extrem dunkle Zellen nennen. Sowohl die hellen wie auch die extrem dunklen Zellen enthalten Glykogenansammlungen. Die hellen Zellen sind häufig keulenförmig und tragen Kinozilien. Es kann sich dabei nur um Flimmerzellen handeln. Die extrem dunklen Zellen sind am 7. Zyklustag wesentlich häufiger als am 1. oder 3. Zyklustag zu beobachten. Im Gegensatz zu DAHIR et al. (1985), die helle Zellen an allen untersuchten Zyklustagen beobachten, beschreibt TSANGARIS (1971) diese nur am 3. Zyklustag. In den vorliegenden Untersuchungen sind HPA und PNA bindende Drüsenzellen bei den nicht trächtigen Tieren nur am 2., nicht aber am 9. Zyklustag zu erkennen. Sie treten bei Inkubation mit HPA wieder am 22., mit PNA wieder am 29. Trächtigkeitstag auf. Bei den HPA und PNA bindenden Zellen könnte es sich um den hellen Zelltyp handeln. Demnach sei die Inkubation mit HPA und PNA eine Methode zur selektiven Darstellung der hellen Zellen.

Weil nur die hellen Drüsenzellen Kinozilien besitzen, sehen DAHIR et al. (1985) deren Aufgabe in der Fortbewegung der Sekrete des Drüsenepithels, nicht aber in der Sekretbildung, da keine Sekretvakuolen vorhanden sind.

Vielmehr vermuten sie bei diesem Zelltyp eine apokrine Sekretion, da sie am 7. Zyklustag apikale Zytoplasmaprotrusionen aufweisen.

Es fällt auf, daß die Lektinbindung im Drüsenepithel des mittleren Uterushorndrittels bei einigen Lektinen (DBA, HPA, Con A) stärker ausgeprägt ist als in den Uterushornspitzen. Das sich im Uteruslumen befindende Sekret stellt sich mit RCA I und PNA schwach positiv dar.

Am 9. Zyklustag kommt es bei Inkubation mit DBA, HPA und PNA zu einem gegenüber dem 2. Zyklustag veränderten Bindungsmuster. In mit DBA und HPA behandelten Schnitten sind positive Reaktionen im supranukleären Abschnitt der Oberflächen- und mündungsnah gelegenen Drüsenepithelzellen zu beobachten. In diesem Zytoplasmakompartiment befindet sich das Golgi-Feld. Bei DBA reagiert das gesamte Zytoplasma der Drüsenzellen im mündungsnahen Gebiet. Auch im Uterusoberflächenepithel sind positive Reaktionen von DBA und HPA in der Region des Golgi-Feldes vorhanden. Im Golgi-Apparat werden die im rauen endoplasmatischen Retikulum synthetisierten Glykoproteine durch Anlagerung weiterer Zucker modifiziert und dann in Form von sekretorischen Vesikeln zur apikalen Zellmembran transportiert, wo sie zum Teil als Membranbestandteile aufgenommen und zum Teil in das Lumen freigesetzt werden (BARGMANN 1977). Im Vergleich zum 2. Zyklustag kommt es daher am 9. Zyklustag im Oberflächenepithel und den mündungsnah gelegenen Drüsenzellen zu einer verstärkten Synthese von Galaktose bzw. deren Derivate enthaltenden Glykoproteinen im Golgi-Feld.

Dagegen verringert sich vom 2. zum 9. Zyklustag die sekretorische Leistung des Oberflächenepithels und der mündungsnah gelegenen Drüsen.

Am 9. Zyklustag ist die apikale Reaktion der Epithelzellen nach HPA und PNA Inkubation schwächer als am 2. Zyklustag. Dies deutet auf eine Einschränkung der Sekretabgabe und einen Stau dieser Sekrete im

Golgi-Apparat hin.

Am **7. Trächtigkeitstag** weist das Uterusoberflächenepithel nach DBA und WGA Inkubation eine deutlich stärkere Lektinbindung auf als am

9. Zyklustag. In allen Epithelzellen ist bei HPA Inkubation eine Zunahme der Lektinbindungen zu beobachten, dabei erscheint vor allem die Golgi-Feld Region deutlicher. Die Zellen der tiefen Drüsenabschnitte enthalten bei HPA und PNA Inkubation mehr Lektinbindungsstellen als am 9. Zyklustag.

Es stellt sich nun die Frage, inwiefern diese Änderung im Zusammenhang mit der Aufnahme des Embryos im Uterus steht.

Die tiefer gelegenen Drüsenabschnitte werden offensichtlich durch das Vorhandensein des Embryos aktiviert. Dies ist vor allem an der positiven Reaktion von Granula in der Golgi-Zone bei HPA Inkubation zu erkennen. Nach BARGMANN (1977) stellen Granula eine Vorstufe der Sekrete dar.

DBA weist im Oberflächenepithel eine verstärkte und im Lektinmuster veränderte Bindung auf, es kommt im Oberflächenepithel nach dem Übertritt der Blastozyste in das Uteruslumen zu einer Umstrukturierung und Differenzierung. Die im Zytoplasma, in der Golgi-Feld Region und der lumenseitigen Zellgrenze lokalisierte Bindung deutet wie bei HPA auf eine intensive Bereitstellung von Sekretvorstufen bzw. Sekretvesikeln hin, die dann in das Lumen abgegeben werden. Durch diese Befunde wird der Eindruck einer hohen Sekretionsleistung erweckt, der durch die positive RCA 1 Reaktion des Sekretes im Uteruslumen bestätigt wird.

Da dieses Sekret am 9. Zyklustag nicht vorhanden ist, dürfte es sich dabei um Uterinmilch handeln, die für den Embryo ein geeignetes uterines Milieu schafft und ihm zur Ernährung dient.

Im Oberflächenepithel des **15. Trächtigkeitstages** zeigen die verschiedenen Lektine weitgehende Übereinstimmung in ihrem Verteilungsmuster. Die Bindungsstellen sind jedoch bei den meisten Lektinen im

Vergleich zum 7. Trächtigkeitstag verändert. Nach Inkubation mit den Lektinen HPA, PNA, RCA I und WGA reagiert das Uterusoberflächenepithel verstärkt, nach HPA und WGA Inkubation jedoch die Drüsenzellen. Am ausgeprägtesten reagiert PNA, das im Vergleich zum 7. Trächtigkeitstag sein Bindungsmuster stark verändert. DBA Bindungsstellen sind dagegen vermindert, im Oberflächenepithel sind sie nicht mehr nachzuweisen. Dies ist bemerkenswert, da beide Lektine die gleiche Zuckerspezifität besitzen.

Nach RCA I und PNA Inkubation ist das Oberflächenepithel am 15. Tag deutlicher markiert als am 7. Trächtigkeitstag. Bei DBA und HPA Inkubation ist die eine Woche zuvor positive Golgi-Feld Region nicht mehr zu erkennen. Dies deutet auf einen Rückgang der Produktion färbbarer Substanzen hin. Bei RCA I, WGA, PNA und HPA reagieren die Drüsen stärker. Veränderungen zeigt das Drüsenepithel bei WGA und PNA, denn im Vergleich zum 7. Trächtigkeitstag steigt die Zahl der Lektinbindungsstellen deutlich an. Ähnlich reagieren auch die Zellen in den tiefen Drüsenabschnitten bei HPA. Die Drüsen scheinen aktiver zu werden, um Sekret bereitzustellen.

Die positiv reagierende Granulierung des Zytoplasmas der Drüsenzellen bei PNA und HPA Inkubation beruht wahrscheinlich auf der Lektinreaktion der in Transportvesikel verpackten Glykoproteine.

In den mündungsnahen Drüsenzellen verlagern sich die am 7. Trächtigkeitstag im Zytoplasma und Golgi-Feld vorhandenen Bindungsstellen von DBA zur apikalen Zellgrenze und zum Sekret ins Drüsenlumen. Diese Synthese- und Extrusionsvorgänge sind nach Inkubation mit diesem Lektin vom 7. zum 15. Trächtigkeitstag gut zu beobachten. DBA stellt außerdem deutlich angefärbte, große, die apikale Zellhälfte ausfüllende Vakuolen dar, die zum Teil in das Drüsenlumen vorragen. Dieser Zelltyp ist nicht mit den von DAHIR et al. (1985) beschriebenen hellen oder dunklen Zellen in Verbindung zu bringen. Sie vermuten bei den extrem dunklen Zellen einen Zelluntergang nach Art einer holokrinen Sekretion, der ausschließlich während der

Sekretionsphase zu beobachten ist. Zur eindeutigen Abklärung ihrer Funktion sind weitere ultrastrukturelle und biochemische Untersuchungen notwendig.

Bei Inkubation mit Con A zeigen die tieferen Drüsenabschnitte am 15. Trächtigkeitstag im Gegensatz zum 7. Trächtigkeitstag keine Lektinbindung. Bei einigen Lektinen (WGA, HPA, PNA) fällt auf, daß vor allem die Drüsenzellen im mittleren Drittel der Uterushörner intensiver als in den Hornspitzen reagieren. Dieser Befund ist sehr verständlich, da sich hier, in der sekretorisch aktiveren Region, der Embryo implantiert und uterine Nahrungsstoffe benötigt. Eine gesteigerte Sekretproduktion im trächtigen gegenüber dem nicht trächtigen Uterushorn ist nicht vorhanden.

Am 22. **Trächtigkeitstag** scheint der Kontakt des Trophoblasten mit dem Uterusepithel eine Verringerung der Lektinbindungsstellen zu bewirken.

Die Epithelabschnitte, die Kontakt zu der expandierenden Blastozyste haben (trophoblastinduziertes Oberflächenepithel) weisen eine verminderte Bindungsreaktion auf. Diese ist im Vergleich zu dem regelmäßig hochprismatischen Epithel, das sich mit Ausnahme von Con A und DBA wie am 15. Trächtigkeitstag schwach positiv im Zytoplasma und positiv an dessen apikaler Zellgrenze darstellt, um eine Stufe vermindert. Bei Inkubation mit diesen Lektinen ist das trophoblastinduzierte Uterusepithel apikal nur noch schwach zu erkennen. Dieses differenzierte Bindungsmuster ist übereinstimmend bei Inkubation von HPA, PNA, RCA 1 und WGA zu beobachten. Offensichtlich geht die Implantation des Keimes mit bedeutsamen Veränderungen der Epitheloberfläche und/oder der Sekretions- und Resorptionsleistung einher, die erstmalig nicht für das gesamte Oberflächenepithel uniform ausfallen. Dieses Phänomen ist sicher für den Vorgang der Trophoblastimplantation von Bedeutung.

Der Rückgang der Lektinbindung kann zum einen als Verminderung der

sekretorischen Aktivität gedeutet werden. Die umgewandelten Zellen begrenzt apikal nur ein schmaler Saum, darin könnte sich andererseits auch eine Umstrukturierung der Zellmembranen im Sinne einer Reduzierung der Glykokonjugate zum Zweck der erleichterten Implantation äußern.

Dabei agieren die Glykoproteine als Barriere, die beseitigt werden muß, um die Implantation zu ermöglichen. Die dritte Erklärung könnte darin liegen, daß der Keim die terminalen Saccharide aufgenommen hat, sie also eine Ernährungsfunktion für den Keim ausüben.

Bei Untersuchungen der alkalischen Phosphatase Aktivität während der Implantation haben auch LEISER u. WILLE (1975 a) einen Rückgang der Enzymaktivität bis auf eine undeutliche apikale Reaktion im restlichen hochprismatischen Epithel im Adhäsionsstadium festgestellt. Die Lektinbindungsstellen und die alkalische Phosphatase Aktivität zeigen offensichtlich ein paralleles Verhalten.

Die Funktion der alkalischen Phosphatase ist nicht eindeutig geklärt (DE DUVE 1969). Sie soll allgemein bei der Katalyse von hydrolytischen und synthetischen Reaktionen (FOLLEY u. KAY 1936) sowie bei metabolischen Transphosphorylierungs-Mechanismen (GREEN u. MEYERHOF 1952, MORTON 1953) eine Rolle spielen. Im Uterus wird sie mit der Synthese von Glykogen (WISLOCKI u. DEMPSEY 1946) in Verbindung gebracht. Ihre Funktion wird in der Resorption von Metaboliten (CONNELL 1972) und in der Steigerung der Sekretion der Uterindrüsen (LARSON et al. 1970, MURDOCH 1970) zum Zweck der Embryotrophebildung (CHRISTIE 1967) vermutet. Die alkalische Phosphatase ist im Oberflächenepithel von der Progesteronkonzentration im Serum abhängig, da sie in der Lutealphase ihre höchste Aktivität aufweist (MARINOV u. LOVELL 1968, LARSON et al. 1970). Dies gilt nach LEISER u. WILLE (1975 a) bis in das Appositionsstadium. Sie sind der Meinung, daß die alkalische Phosphatase während des Vorkontakt- und des Appositionsstadiums eine Rolle bei der Produktion von Uterinmilch spielt,

indem sie Stoffwechselprodukte in die apikalen Membranen der Epithelzellen transportiert.

Die sekretorische Aktivität der Drüsen bleibt bei RCA 1, Con A, PNA und DBA vom 15. auf den 22. Trächtigkeitstag gleich, bei HPA und WGA ist sie vor allem in den tieferen Drüsenabschnitten reduziert. Die Ergebnisse der HPA und WGA Inkubation deuten wie auch die morphologischen Befunde (siehe oben) darauf hin, daß sich das Sekretionsvermögen der Drüsen zuerst in der Tiefe des Endometriums erschöpft. HPA bietet in zweifacher Weise ein interessantes Verhalten. Zum einen sind wieder vereinzelt kräftig positive Drüsenzellen vorhanden, zum anderen reagiert das Epithel in den tieferen Drüsenabschnitten an der Implantationsstelle nicht, während es an den anderen Entnahmestellen apikal noch positiv ist. Die Drüsenzellen zeigen also bei HPA-Inkubation ein vom Fortgang der Implantation abhängiges Verhalten.

Am **29. Trächtigkeitstag** sind bei HPA und DBA Inkubation zwischen Uterusepithel und Trophoblastzellen positiv reagierende Sekretmassen vorhanden, wobei sich zum Teil auch die apikalen Zellhälften der gegenüberliegenden Epithelien anfärben. Es scheint eine Übertragung von Sekreten vorhanden zu sein. Die Richtung des Sekretflusses bzw. der dynamische Vorgang der uterinen Sekretabgabe oder -aufnahme ist aber mit den angewandten Untersuchungsmethoden nicht eindeutig zu bestimmen. Wegen des gleichartigen Lektinbindungsmusters von Uterussekret und Trophoblastoberfläche kann vermutet werden, daß der Trophoblast uterines Sekret aufnimmt und in seine Zellen einbaut. Inwieweit plazentare Stoffe (z.B. plazentares Laktogen) vom Uterusepithel aufgenommen werden, konnte in dieser Arbeit nicht bestimmt werden. Das Reaktionsverhalten von PNA und WGA ähnelt dem des 22. Trächtigkeits-

tages, denn an den umgewandelten Oberflächenepithelzellen besteht keine Aktivität, am regelmäßig hochprismatischen Epithel reagiert der apikale Saum positiv. Es können also zwei verschiedene Mechanismen festgestellt werden, zum einen verringert sich bei einigen Lektinen die Aktivität, zum anderen ist mit DBA und HPA ein intensiver Austausch von Sekret darzustellen.

Die sekretorische Aktivität der Drüsenzellen hat sich bei HPA verstärkt, bei PNA und RCA I in den mündungsnahen Drüsenbereichen aber leicht verringert. Ähnlich wie am 22. Trächtigkeitstag weisen die Drüsenzellen bei HPA Inkubation an der Implantationsstelle keine Lektinbindung auf.

Die Trophoblastzellen zeigen im Unterschied zu den Uterusepithelzellen eine geringere Lektinbindung. Der Trophoblast verfügt also über weniger Lektinbindungsstellen, soweit es mit den hier verwendeten Lektinen nachweisbar ist. Auch von anderen Untersuchern ist berichtet worden, daß embryonales Gewebe im Vergleich zum reifen, ausdifferenzierten Gewebe eine verminderte Reaktivität besitzt (WIESNER u. BRUNNER 1982).

Nach WGA und PNA Inkubation sind im Fortgang der implantation unterschiedliche Änderungen im Bindungsverhalten der Trophoblastzellen zu erkennen. Bei ersterem verstärkt sich die Reaktion, bei letzterem verringert sie sich vom 22. zum 29. Trächtigkeitstag.

Diese bei WGA Inkubation zunehmende Bindungskapazität wurde auch von WHYTE u. ROBSON (1984) festgestellt, die Untersuchungen an 9-14 Tage alten Schweine- und 14-17 Tage alten Schafblastozysten durchführten.

WGA hat eine Zuckerspezifität für N-Azetyl-D-Glukosamin.

Da dieses Saccharid bei der Suppression von T-Zellen (GREEN et al. 1981) und von Mitogen-induzierten Zellteilungen (BARRETT et al. 1983) mitwirkt, vermuten sie eine Beteiligung bei der Verhinderung der mütterlichen

Abstoßungsreaktion gegenüber dem Keimling.

In den eigenen Untersuchungen fällt auf, daß am 29. Trächtigkeitstag an den feto-maternalen Kontaktstellen, die durch die Fixation und Präparation nicht abgelöst waren, die WGA Bindungen fehlen. Dieser Befund bekräftigt die Hypothese von WHITES u. ROBSON (1984), daß dieses Saccharid nach der Implantation offensichtlich nicht mehr nötig ist.

Nach HPA Inkubation kann eine interessante Entwicklung an den Trophoblastzellen nachgewiesen werden. Während am 22. Trächtigkeitstag keine Bindung zu erkennen ist, färben sich am 29. Tag selektiv die binukleären Riesenzellen an der Implantationsstelle an. Die uninukleären Zellen reagieren wie auch mit DBA in ihrem apikalen Zytoplasma positiv. Es kommt also im Verlauf der Implantation zu einem Anstieg von Galaktose bzw. Galaktosederivaten, die für den Embryo Ernährungsfunktion haben dürften.

In Bezug auf die Trophoblastzellen kann mit einigen Lektinen eine selektive Trennung von uninukleären und binukleären Zellen erreicht werden.

Nach Con A, PNA und RCA I Inkubation weisen nur die uninukleären Trophoblastzellen Lektinbindungen auf, bei DBA aber die binukleären Zellen.; bei WGA ist aufgrund der Lektinbindung keine Unterscheidung der Zellformen möglich. Diese unterschiedliche Anfärbung von uni- und binukleären Zellen deutet auf eine verschiedene Zusammensetzung in der Kohlenhydratstruktur hin, nach WIMSATT (1951) und BJÖRKMAN (1954) weisen nur die binukleären Riesenzellen Glykogen auf.

Da sich DBA, PNA und RCA I in der gleichen Spezifitätsgruppe befinden, kann keine differenziertere Aussage bezüglich der terminalen Zucker gemacht werden.

6. Zusammenfassung

Es wurde das Verhalten des Uterusoberflächenepithels und der Uterindrüsen während des Östrus und Diöstrus, sowie am Ende der ersten, zweiten, dritten und vierten Graviditätswoche lichtmikroskopisch und histochemisch mit Hilfe von Lektinen untersucht.

Von 25 Kühen, bzw. Kalbinnen wurden Endometriumproben aus dem ovarseitigen und mittleren Drittel (Implantationsstelle) der beiden Uterushörner entnommen, in Bouin'scher Lösung fixiert, entwässert und in Paraplast eingebettet. Die morphologische Beurteilung erfolgte an 5 µm dicken, Hämalaun-Eosin gefärbten Schnitten. Histochemisch wurden Schnitte mit folgenden Meerrettichperoxidase markierten Lektinen inkubiert: Con A, DBA, HPA, PNA, RCA I, WGA, UEA I und UEA II.

Die Befunde der lichtmikroskopischen Untersuchungen entsprachen weitgehend denen früherer Untersucher: Im Zyklus nimmt die Höhe des einschichtigen, hochprismatischen Uterusoberflächenepithels vom Östrus zum Diöstrus zu. Im Verlauf der Frühgravidität nimmt dagegen die Uterusoberflächenepithelhöhe ab. Am Ende der 1. und 2. Graviditätswoche treten zahlreiche degenerierende Stäbchenzellen im Oberflächenepithel auf.

Vor allem in den tiefen Drüsenabschnitten kommt es zu zyklus- und graviditätsabhängigen Schwankungen von Drüsendurchmesser, -epithelhöhe und -lumenweite. Im Verlauf des Untersuchungszeitraums nimmt die Epithelhöhe ab, das Drüsenlumen und der Drüsendurchmesser nehmen aber zu. Die Drüsenschläuche der mündungsnah und tiefer gelegenen Drüsenabschnitte gleichen sich während der Implantation des Embryos in Bezug auf ihre Durchmesser an, am 2. Zyklustag sind sie im mündungsnahen Gebiet fast doppelt so groß wie in der Tiefe.

Die Bindungsstellen verschiedener Lektine zeigen ein charakteristisches Verteilungsmuster.

Während der Frühgravidität findet in den Epithelzellen eine Änderung des Bindungsmusters, die als Ausdruck der funktionellen Umgestaltung während der Präimplantation und der Implantation des Embryos gedeutet werden können, statt. Nach Inkubation mit DBA, HPA und WGA weisen die Uterusepithelzellen am 7. Trächtigkeitstag eine stärkere Lektinbindung auf als am 9. Zyklustag. Am 22. Graviditätstag ist die Bindungsreaktion an den Epithelabschnitten, die Kontakt zu der expandierenden Blastozyste haben, vermindert. Am 29. Tag ist nach den Befunden von HPA und PNA Inkubation die Übertragung von Sekreten wahrscheinlich. UEA I und UEA II waren im Endometrium reaktionslos. Im mittleren Drittel der Uterushörner (Implantationsstelle) fällt die Reaktion mancher Lektine stärker aus als im ovarseitigen Drittel.

Die Trophoblastzellen weisen im Unterschied zu den Uterusepithelzellen eine geringere Lektinbindung auf. Trophoblastriesenzellen unterscheiden sich in ihrer Lektinbindung von den übrigen Trophoblastzellen.

Summary

Histomorphological investigations and demonstration of lectin binding sites in the endometrium of cows during cycle and early pregnancy

The conditions of both surface- and gland-epithelium of the uterus were studied during the estrus and diestrus as well as at the end of the 1st, 2nd, 3rd and 4th week of pregnancy. The investigations were made by means of lightmicroscopical and histochemical methods using lectins. The work was carried out on the endometrium of 25 cows respectively heifers. The specimens were taken from the one third adjacent to the ovary as well as from the subsequent middle part of both uterine horns (place of implantation), fixed in Bouin's fluid, dehydrated in alcohol and paraffin embedded. The preparations were sectioned, 5 microns thick, stained with haematoxylin and eosin and examined morphologically. Histochemical examination was done by means of incubation with following horseradish peroxidase-labeled lectins: Con A, DBA, HPA, PNA, RCA I, WGA, UEA I and UEA II.

The findings obtained with the light microscope are widely in accordance with those of former investigators: The simple columnar epithelium of the uterine mucosa increases in height with the cyclic changes from estrus to diestrus, whereas the height of the uterine surface epithelium decreases during early pregnancy. At the end of the first and second week of pregnancy many dark staining, degenerating stickshaped cells can be observed. Especially in the deeper part of the endometrium there are cycle- and pregnancy-related variations in the diameter, cell height and lumen size of the glands. Throughout the investigation period the cell height

decreases, while the lumen size and the diameter of the glands increase. The diameters of the gland tubes approximate during the implantation phase; on the 2nd day of cycle they are almost double in size in the surface area as in the deeper area. The distribution of the lectins used shows characteristic binding patterns. In the epithelial cells a change of the lectin binding sites takes place during early pregnancy, which is to be interpreted as a functional transformation during the preimplantation and implantation phase of the embryo.

After incubation with DBA, HPA and WGA the uterine epithelial cells display a stronger lectin binding on the 7th day of pregnancy than on the 9th day of cycle. On the 22nd day of pregnancy the binding sites on those cells contacting the expanding blastocyst, decrease. After incubation with HPA and PNA on the 29th day a transport of secreted material is probable, UEA I and UEA II did not react in endometrial tissue. In the middle of the uterine horn (place of implantation) some lectins react stronger than in the tip. Trophoblast giant cells differ in their lectin binding from the other trophoblast cells.

7. Literaturverzeichnis

ALBERTS, B., BRAY, D., LEWIS, J., RAFF, U., ROBERTS, K., WATSON, J. (1983):
Molecular biology of the cell.

Garland Publishing Inc., New York, London.

ALBERTS, B., BRAY, D., LEWIS, J., ROBERTS, K., WATSON, J.D. (1986):
Molekularbiologie der Zelle.

VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim.

ALLISON, R.T. (1987):

The effects of various fixatives on subsequent lectin binding to tissue sections.

J. Histochem. 19, 65-74.

AMSLER, K.R. (1978):

Histology and histochemistry of the bovine endometrium and oviduct with reference to anatomical region, stage of estrous cycle and proximity of an ovarian follicle or corpus luteum.

New York, Saint Bonaventura Univ., Diss.

Diss. Abstr. Intern. 38B (11) 5140 B.

ASDELL, S.A. (1968):

Cattle fertility and sterility.

2. Aufl., Little, Brown and Co., Boston.

ASDELL, S.A., DE ALBA, J., ROBERTS, S.J., (1949):

Studies on the estrous cycle of dairy cattle: cycle length, size of corpus luteum and endometrial changes.

Cornell Vet. 39, 389-402.

ATKINSON, B.A., KING, B.J., CARNEGIE, J.A., ROBERTSON, H.A. (1976):

Relationship between bovine implantation and estrogens produced by the conceptus.

Proc. 8th Int. Cong. Anim. Reprod. A.I., Krakow 3, 279-282.

BARGMANN, W. (1977):

Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen.

7. Aufl., Thieme Verlag Stuttgart, S. 561-570.

BARRETT, D.J., EDWARDS, J.R., PIETRANTUONO, B.A., AYOUB, D.M. (1983):
Inhibition of human lymphocyte activation by wheat germ agglutinin:
a model for saccharide-specific suppressor factors.
Cell. Immunol. 81, 287-297.

BAZER, F.W., VALLET, J.L., ROBERTS, R.M., SHARD, D.C., THATCHER, W.W.
(1986):
Role of conceptus secretory products in establishment of pregnancy
J. Repr. Fert. 76, 841-850.

BEIER, H.M. (1984):
Embryonale Signale zu Beginn der Schwangerschaft.
113. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte, Nürnberg.

BEILING, K. (1906):
Beiträge zur makroskopischen und mikroskopischen Anatomie der Vagina
und des Uterus der Säugetiere.
Gießen, Ludwigs-Univ., Med.-Fak., Diss.

BETTERIDGE, K.J., MITCHELL, D., EAGLESOME, M.D., RANDALL, C.B.G. (1976):
Embryo transfer in cattle 10-17 days after estrous.
Proc. 8th Int. Congr. Anim. Reprod. and Anim. Infert., Cracow, S. 237-240.

BETTERIDGE, K.J., EAGLESOME, M.D., RANDALL, C.B.G., MITCHELL, D. (1980):
Collection, description and transfer of embryos from cattle 10-16 days
after oestrus.
J. Repr. Fert. 59, 205-216.

BHANDARI, R.M., KAIKINI, A.S. (1980):
Note on bovine endometrial biopsy study during normal reproduction.
Indian J. Anim. Sci. 50 (3), 277-280.

BJÖRKMAN, N. (1954):
Morphological and histochemical studies on the bovine placenta.
Acta anat., Suppl. 22, 1-91.

BJÖRKMAN, N. (1968):
Fine structure of cryptal and trophoblastic giant cells in the bovine
placentome.
J. Ultrastruct. Res. 24, 249-258.

BJÖRKMAN, N. (1969):

Light and electron microscopic studies on cellular alterations in the normal bovine placenta.

Anat. Rec. 163, 17-29.

BJÖRKMAN, N. (1976):

Placentation. In: Textbook of veterinary histology,

Lea and Febiger, Philadelphia, S. 351-369.

BJÖRKMAN, N., BLOOM, G. (1957):

On the fine structure of the fetal-maternal junction in the bovine placenta.

Z. Zellforsch. 45, 649-659.

BÖCK, P. (1984):

Der Semidünnschnitt.

Verlag Bergmann, München.

BÖHME, M. (1909):

Vergleichende histologische Untersuchungen über die Uterindrüsen einiger Säuger.

Bern, Univ., Vet.-med. Fak., Diss.

BOGDAN, A.T. (1970):

Cercetari asupra relatiei functionale dintre uter si corpul galben la vaca. (Untersuchungen über funktionelle Wechselbeziehungen zwischen Uterus und Gelbkörper beim Rind).

Timisoara, Rumänien, Univ., Vet.-med. Fak., Diss.

BOHLOOL, B.B., SCHMIDT, E.L. (1974):

Lectins: a possible basis for specificity in the rhizobium legume root nodule symbiosis.

Science 185, 269-271.

BOOS, A. (1981):

Histomorphologische Veränderungen im Endometrium des Rindes während verschiedener Zyklusphasen.

Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss.

BOYD, W.C., SHAPLEIGH, E. (1954):

Specific precipitating activity of plant agglutinins (lectins).

Science 119, 419-423.

BRASITUS, T.A., GOLDFARB, J.P., HSU, K.C., TANNENBAUM, M. (1982):
Charakterization of rat colonic cell surface glycoconjugates by
fluoresceinated lectins. Importance of fixation techniques.
Histochem. 76, 197-209.

BROWN, J.C., HUNT, R.C. (1978):
Lectins.
Int. Rev. Cytol. 52, 277-349.

BRUGGER, F. (1926):
Beitrag zur topischen Diagnose der Sterilität des Rindes.
München, Univ., Tierärztl. Fak., Diss.

CHANG, M.C. (1952):
Development of bovine blastocyst with a note on implantation.
Anat. Rec. 113, 143-161.

CHENAULT, J.R. (1980):
Steroid metabolism by the early bovine conceptus.
J. Steroid. Biochem. 13, 499-506.

CHRISTIE, G.A. (1967):
Comparative histochemical distribution of glycogen and alkaline
phosphatases in the placenta.
Histochemie 9, 93-116.

COLE, H.H. (1930):
A study of the mucosa of the genital tract of the cow, with special
reference to the cyclic changes.
Am. J. Anat. 46, 261-301.

CONNELL, E.B. (1972):
Endometrial histochemistry.
In: *Reproductive biology*, part IV, chapt. 19. Amsterdam, Excerpta medica.

DAHIR, A.M., HILD, A., WEYRAUCH, K.D., GEHRING, W. (1985):
Zur Feinstruktur des Uterindrüsenepithels des Rindes.
Z. mikrosk.-anat. Forsch., Leipzig 99, 303-320.

DAVIES, J., WIMSATT, W.A. (1966):
Observations on the fine structure of the sheep placenta.
Acta anat. 65, 182-223.

DAWSON, F.L.M. (1950):

The microbial content and morphological character of the normal bovine uterus and oviduct.

J. Agric. Sci. 40, 150-157.

DEBRAY, H., DECOUT, D., STRECKER, G., MONTRENIL, J., MONSIGNY, M. (1977):

Studies on the specificities of some lectins.

P.B.F. 27-Q, 335-454.

DEININGER, G., (1956):

Histologische Untersuchungen an der Gebärmutter Schleimhaut des Rindes in Hinblick auf die Biopsie.

München, Univ., Tierärztl. Fak., Diss.

DELLMANN, H.D. (1971):

Female reproductive system. Uterus.

Veterinary histology. An outline text-atlas.

Lea and Febiger, Philadelphia, S. 214-217.

DERIVAUX, J., BIENTET, V., JOARLETTE, P., (1957):

Histo-physiologie genitale. Contribution a l'etude histologique de l'endometre au cours du cycle oestral chez les bovins.

Ann. Med. Vet. 101, 527-563.

DRIEUX, H., THIERY, G. (1951):

La placentation chez les mammiferes domestiques.

III. Placenta des bovides.

Rec. Med. Vet. 127, 5-25.

DULANEY, J.T. (1979):

Binding interactions of glycoproteins with lectins.

Mol. Cell. Biochem. 21(1), 43-62.

DUVE, C. DE (1969):

The phosphorylases - their biology, biochemistry and clinical enzymology.

Ann. N.Y. Acad. Sci. 166, 602-603.

DZIUK, P.J. (1955):

Morphological changes in the bovine endometrium during normal cycles and following attempts at synchronization of the estrous cycles with progesterone.

Minnesota, Univ., Thesis Ph. D.

Diss. Abstr. Intern. 15, 922-923.

DZIUK, P.J., DONKER, J.D., NICHOLS, J.R., PETERSEN, W.E. (1958):

Problems associated with the transfer of ova between cattle.

Part V.: Use of the biopsy technique in evaluating the bovine endometrium during normal and altered estrous cycles.

Minn. Agr. Expt. Sta. Tech. Bull. 222, 47-64 and 69-75.

EICHNER, H. (1963):

Messungen am Endometrium des Rindes im mittleren Postöstrum und späten Interöstrum.

Zbl. Vetmed. A 10, 485-498.

ELAY, R.M., THATCHER, W.W., BAZER, F.W., FIELDS, M.J. (1983):

Steroid metabolism by the bovine uterine endometrium and conceptus.

Biol. of Reprod. 28, 804-816.

ELLENBERGER, W. (1879):

Vergleichend anatomische Untersuchungen über die histologische Einrichtung des Uterus der Tiere.

Arch. Wiss. Prakt. Tierheilkd. 5, 89-151.

ELLENBERGER, W., TRAUTMANN, A. (1921):

Die weiblichen Geschlechtsorgane. Die Gebärmutter, Uterus.

In: Grundriß der vergleichenden Histologie der Haustiere.

5. Aufl. Verlag Parey Berlin, S. 231-234.

ENDERS, A.C., SCHLAFKE, S. (1967):

A morphological analysis of the early implantation stages in the rat.

Am. J. Anat. 120, 125-226.

ENDERS, A.C., SCHLAFKE, S. (1969):

Cytological aspects of trophoblast-uterine interaction in early implantation.

Am. J. Anat. 125, 1-30.

ENDERS, A.C., SCHLAFKE, S. (1974):

Surface coats of the mouse blastocyste and uterus during the preimplantation period.

Anat. Rec. 180, 31-46.

FATHALLA, M.A., LIPTRAP, R.M., GEISSINGER, H.D. (1975):

Combined scanning electron and light microscopy of biopsy samples of bovine uterus.

Can. J. Comp. Med. 39, 457-461.

FLINT, A.P.F., HENVILLE, A., CHRISTIE, W.B. (1979):

Presence of placental lactogen in bovine conceptuses before attachment.

J. Reprod. Fert. 56, 305-308.

FOLEY, R.C., REECE, R.P. (1953):

Histological studies of the bovine uterus, placenta and corpus luteum.

Univ. Mass. Agr. Exp. Sta. Bull. 468.

FOLEY, R.C., REECE, R.P., LEATHEM, J.H. (1954):

Histochemical observations on the bovine uterus, placenta and corpus luteum during early pregnancy.

J. Anim. Sci. 13, 131-137.

FOLLEY, S.J. KAY, H.D. (1936):

The phosphatases.

Ergebn. Enzymforsch. 5, 156-175.

FORD S.P. (1985):

Maternal recognition of pregnancy in the ewe, cow and sow: vascular and immunological aspects.

Theriogenology 23 (1), 145-155.

FORD, S.P., CHENAULT, J.R. (1981):

Blood flow to the corpus luteum-bearing ovary and ipsilateral uterine horn of cows during the estrus cycle and early pregnancy.

J. Repr. Fert. 62, 555-562.

FORD, S.P., CHENAULT, J.R., ECHTERNKAMP, S.E. (1979):

Uterine blood flow of cows during the estrous cycle and early pregnancy: effect of the conceptus on the uterine blood supply.

J. Reprod. Fert. 56, 53-62.

FRIESS, A.E., DE BARIOS, C. (1971):

Zur Enzymhistochemie der reifenden Plazenta des Rindes.

Verh. anat. Ges. 66, 441-444.

GIMENEZ, T., HENRICKS, D.M. (1983):

Prolongation of the luteal phase by prostaglandin E2 during the estrous cycle in the cow.

Theriogenology 19, 693-700.

GOLDSTEIN, I.J. (1980):

Lectins: their nature and application.

Miles, stoke court, stoke poges slough.

GOLDSTEIN, I.J., HAYES, C.E. (1978):

The lectins: carbohydrate-binding proteins of plants and animals.

Adv. Carbohydr. Chem. Biochem. 35, 127-340.

GOLDSTEIN, I.J., PORETZ, R.D. (1986):

Isolation, physicochemical characterization and carbohydrate-binding specificity of lectins.

In: LIENER, E.Y., SHARON, N., GOLDSTEIN, I.J. (Hrsg.): The lectins, properties, functions and applications in biology and medicine.

Academic press, New York, S. 35-247.

GRAU, H. (1960):

Weibliche Geschlechtsorgane. Die Gebärmutter, Uterus.

In: KRÖLLING, O., GRAU, H. (Hrsg.):

Lehrbuch der Histologie und vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere. 10. Aufl., Verlag Parey Berlin, S. 370-379.

GREEN, W.C., FLEISHER, T.A., WALDMAN, T.A. (1981):

Soluble supressor supernatants elaborated by concanavalin-A activatad human mononuclear cells.

J. Immunol. 126, 1185-1191.

GREEN, H., MEYERHOF, O. (1952):

Synthetic action of phosphatase,

III. Transphosphorylation with intestinal and semal phosphatase.

J. Biol. Chem. 197, 347-364.

GREENSTEIN, J.S., MURRAY, W., FOLEY, R.C. (1958 a):

Observations of the morphogenesis and histochemistry of the bovine preattachment placenta between 16 and 33 days of gestation.

Anat. Rec. 132, 321-341.

GREENSTEIN, J.S., MURRAY, W., FOLEY, R.C. (1958 b):

Effect of exogenous hormones on the reproductive process of the cycling dairy heifers.

J. Dairy Sci. 41, 1834 (Abstr.).

GRUNERT, E. (1982):

Physiologie der Fortpflanzung, Sexualzyklus.

In: GRUNERT, E., BERCHTOLD, M. (Hrsg.):

Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind.

Verlag Parey Berlin, S.35-61.

GUILLOMOT, M., GUAY, P. (1982):

Ultrastructural features of the cell surfaces of uterine and trophoblastic epithelia during embryo attachment in the cow.

Anat. Rec. 204, 315-322.

HAFEZ, E.S.E., KANAGAWA, H. (1973):

Scanning electron microscopy of bovine reproductive tract in female.

Cornell Vet. 63, 469-482.

HAFEZ, E.S.E. (1974):

Reproduction in farm animals, 3. Auflage,

Lea und Febiger, Philadelphia, S. 24-53.

HAMADA, H. (1983):

Distribution of glycoconjugates in the normal rat kidney determined by using HRP-labelled lectins.

Acta histochem. Cytochem. 16(3), 189-206.

HAMILTON, W.J., LAING, J.A. (1946):

Development of the egg of the cow up to the stage of blastocyst formation.

J. Anat. 94, 1-33.

HAYMAN, J., CAMOUS, S., FEVRE, J., MEZION, W., MARTAL, J. (1984).

Maintenance of the corpus luteum after uterine transfer of trophoblastic vesicles to cyclic cows and ewes.

J. Reprod. Fert. 70, 533-540.

HELMER, S.D., HANSEN, P.J., ANTHONY, R.V., THATCHER, W.W., BAZER, F.W., ROBERTS, R.M. (1987):

Identification of bovine trophoblast protein-1, a secretory protein immunologically related to ovine trophoblast protein-1.

J. Reprod. Fert. 79, 83-91.

HENNIGAR, R.A., SCHULTE, B.A., SPICER, S.S. (1985):

Heterogenous distribution of glycoconjugates in human kidney tubules.

Anat. Rec. 211(4), 376-390.

HILLIG, G. (1957):

Untersuchungen zur physiologischen und pathologischen Histologie des Rinderuterus unter Berücksichtigung des klinischen Befundes in Hinblick auf die Biopsia uteri.

Leipzig, Univ., Vet.-med. Fak., Diss.

HILLIGER, H.G. (1958):

Zur Uteruskarunkel des Rindes und ihrer Vascularisation unter Berücksichtigung der zuführenden Uterusgefäße.

Zbl. Vetmed. 5, 51-82.

HILTY, H. (1908):

Untersuchungen über die Evolution und Involution der Uterusmukosa vom Rind.

Schweiz. Arch. Tierheilkd. 50, 268-323 und 353-406.

HÖLSCHER, F.C.A. (1921):

Anatomische und histologische Untersuchungen der Uterusschleimhaut des Rindes in ihren Phasen.

Berlin, Tierärztliche Hochschule, Diss.

HORVATH, I., KISZELY, G. (1959):

Histochemische Untersuchungen des Rinderendometriums.

I. Histochemische Veränderungen des intakten Endometriums in den verschiedenen Phasen des Geschlechtszyklus.

Acta Vet. Acad. Sci. Hung. 9, 27-37.

HUGGET, S.G. (1954):

The transport of lipids and carbohydrates across the placenta.

Cold Spr. Harb. Symp. Quant. Biol. 19, 82-92.

HUGGETT, A.S.G., HAMMOND, J. (1952):

Physiology of the placenta.

In: Marshall's physiology of reproduction II. 3rd ed., chap. 16.

London - New York .

JOHNSON, K.R., (1965):

Cyclic histological changes occurring in the endometrium of the bovine.

Res. Bull. Idaho agric. Exp. Sta. 63, 1-20.

JOHNSON, L.V., CALARCO, P.G. (1980):

Mamalian preimplantation development: the cell surface.

Anat. Rec. 196, 201-219.

JÜHLING, E., (1959):

Untersuchungen über das Vorkommen von Glykogen, Mucin und Mastzellen im Endometrium des geschlechtsreifen Rindes während des Brunstzyklus.

Leipzig, Univ., Vet. med Fak., Diss.

KALINER, G. (1963):

Messungen am Endometrium des Rindes im Östrum und späten Postöstrum.

Zbl. Vetmed. A 10, 430-439.

KARG, H. (1982):

Physiologie der Fortpflanzung, Regulation der Sexualfunktion.

In: GRUNERT, E., BERCHTOLD, M. (hrsg.):

Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind.

Verlag Parey Berlin, S. 65-70.

KELLY, W.A., ECKSTEIN, P. (1969):

Implantation, development of the fetus and fetal membranes.

In: COLE, H.H., CUPPS, P. T., Reproduction in domestic animals,

2nd. ed., chap. 14, Academic press, New York.

KING, G.J., ATKINSON, B.A., ROBERTSON, H.A. (1979):

Development of the bovine placentome during the second month of gestation.

J. Reprod. Fert. 55, 173-180.

KING, G.J., ATKINSON, B.A., ROBERTSON, H.A. (1980):

Development of the bovine placentome from days 20 to 29 of gestation.

J. Reprod. Fert. 59, 95-100.

- KING, G.J., ATKINSON, B.A., ROBERTSON, H.A. (1981):
Development of the intercaruncular areas during early gestation and establishment of the bovine placenta.
J. Reprod. Fert. 61, 469-474.
- KING, G.J., ATKINSON, B.A., ROBERTSON, H.A. (1982):
Implantation and early placentation in domestic ungulates.
J. Reprod. Fert., Suppl. 31, 17-30.
- KINGMAN, H.E. (1948):
The placentome of the cow.
Am. J. Vet. Res. 9, 125-130.
- KLINGE, A. (1959):
Zum zyklischen Verhalten vornehmlich der Höhe des Endometriums beim Rind.
Zbl. Vetmed. 6, 742-780.
- KÖTTGEN, E., BAUER, C., REUTTER, W., GEROG, W. (1979):
Neue Ergebnisse zur biologischen und medizinischen Bedeutung von Glykoproteinen.
Klin. Wschr. 57, 151-159.
- KOJIMA, J., SELANDER, U. (1970 a):
Cyclical changes in the fine structure of bovine endometrial gland cells.
Z. Zellforsch. 104, 69-86.
- KOJIMA, J., SELANDER, U. (1970 b):
Fine structure of bovine surface endometrial cells in the estrous and luteal phases.
Z. Zellforsch. 104, 557-571.
- KRUPP, F.J. (1959):
Die Bedeutung des Stromas im Endometrium steriler Kühe.
Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss.
- LARSON, L.L., MARION, G.B., GIER, H.T., (1965):
Cyclical changes in the bovine endometrium.
J. Anim. Sci. 24, 923-928.

- LARSON, L.L., MARION, G.B., GIER, H.T. (1970):
Glycogen metabolism in bovine endometrium.
Am. J. Vet. Res. 31, 1929-1935.
- LEATHEM, A.J.C., ATKINS, N.J. (1983):
Lectin binding to paraffin sections.
In: BULLOCK, G.R., PETRUSZ, P. (rsg.): *Techniques in immunocytochemistry*.
Bd.2, Academic press, New York, 46-54.
- LEHIR, M., DUBACH, A.C. (1982):
The cellular specificity in lectin binding in the kidney.
A light microscopical study in the rat.
J. Histochem. 74, 521-530.
- LEISER, R. (1975):
Kontaktaufnahme zwischen Trophoblast und Uterusepithel während der
frühen Implantation beim Rind.
Anat. Histol. Embryol. 4, 63-86.
- LEISER, R., WILLE, K.-H. (1975 a):
Alkaline phosphatase in the bovine endometrium and trophoblast during the
early phase of implantation.
Anat. Embryol. 148, 145-157.
- LEISER, R., WILLE, K.-H. (1975 b):
Cytochemical establishment of acid phosphatase in the bovine
endometrium and trophoblast during implantation.
Anat. Embryol. 148, 159-173.
- LEWIS, G.S., THATCHER, W.W., BAZER, F.W., CURL, J.S. (1982):
Metabolism of arachidonic acid in vitro by bovine blastocyst and
endometrium.
Biol. Reprod. 27, 431-439.
- LIENER, I.E., SHARON, N., GOLDSTEIN, I.J. (1986):
The lectins: properties, functions and applications in biology and medicine.
Academic press, New York, London.
- LIKAR, I.N., LIKAR, L.J. (1964):
Acid mucopolysaccharides and mast cells in the bovine uterus at different
stages of the sexual cycle
Acta Endocrinol. 46, 493-506.

- LIKAR, I.N., LIKAR, L.J., ROBINSON, R.W. (1964):
Mast cells and hyaluronic acid in the bovine endometrium.
Nature 203, 730-733.
- LIS, H., SHARON, N. (1977):
Lectins: their chemistry and application to immunology.
In: SELA, M.: the antigens. Bd. 4, 429-529.
Academic press, New York, London.
- LUKASZEWSKA, J., HANSEL, W. (1980):
Corpus luteum maintenance during early pregnancy in the cow.
J. Reprod. Fert. 59, 485-493.
- LUTHER, P. (1982):
Lektin und Toxin der Mistel. Aberglaube und moderne Forschung.
Akademie-Verlag, Berlin.
- MANDL, L. (1911):
Flimmerndes und sezernierendes Uterusepithel.
Monatsschr. Geburtsh. und Gynäk. 2, 150-159.
- MARINOV, U., LOVELL, J.E., (1968):
Cytology of the bovine uterine epithelium during the estrous cycle.
Am. J. Vet. Res. 29, 13-30.
- MARSHALL, F.H.A., HALMAN, E.T. (1945):
Physiology of farm animals, 3. Aufl.
University Press, Cambridge
- MARTAL, J., DJIANE, J., DUBOIS, M. (1977):
Localisation by immunofluorescence of ovine placental lactogen.
Cell. Tissue Res. 184, 427-433.
- MATSUDA, H., OKUDA, K., IMORI, T., (1983):
Tissue concentrations of eosinophilia in the bovine oviduct and uterus
of different stages of the estrous cycle.
Res. Vet. Sci. 34 (3), 369-370.
- MC CRACKEN, J.A., SCHRAMM, W., OKULICZ, W.C. (1984):
Hormone receptor control of pulsatile secretion of PGF_{2α} from the ovine
uterus during luteolysis and its abrogation in early pregnancy.
Prostaglandins in animal reproduction II, S. 31-56.

MC QUEEN, R.D. (1964):

Cyclic changes in the gland cell ultrastructure and in the specific activity of ribonucleic acid, protein and phospholipid of the endometrium of mature dairy cattle.

Illinois, Univ. Thesis Ph. D.. Ref. in : Diss. Abstr. 2 (1964), 1227.

MC QUEEN, R.D. (1968):

Cyclic changes in protein, ribonucleid acid and phospholipid synthesis in the bovine endometrium.

Fert. and Steril. 19(2), 299-309.

MELTON, A.A., BERRY, R.O., BUTLER, O.D. (1951):

The interval between the time of ovulation and attachment of the bovine embryo.

J. Anim. Sci. 10, 993-1005.

MIRELMAN, D., GALIN, E., SHARUN, N., LOTAN, R. (1975):

Inhibition of fungal growth by wheat germ agglutinin.

Nature 256, 414-416.

MORAND, M. (1973):

La biopsie de l'endometre chez la vache.

Inform. Vet. 15(1), S. 203.

MORTON, R.K. (1953):

Transferase activity of hydrolytic encymes.

Nature 172, 65-68.

MORTON, H.V., HEGH, G.J., CLUNIE, J.A. (1974):

Nature 249, 459-465.

MOSS, S., WRENN, T.R., SYKES, F.F. (1954):

Alkaline phosphatase, glycogen and periodic acid-Schiff positive substances in the bovine uterus during the estrous cycle.

Endocrinology 55, 261-273.

MOSSMANN, H.W. (1937):

Comparative morphogenesis of the fetal membranes and accessory uterine structures.

Contrib. Embryol. Carneg. Inst. 26, 129-246.

MURDOCH, R.N. (1970):

Uterine endometrial phosphomonoesterases in relation to implantation in the ewe and rabbit doe.

Aust. J. biol. Sci. 23, 1089-1097.

MURESAN, E., BOGDAN, A.T., BOGDAN, I., PAPAY, Z. (1970):

Histoenzymologische Untersuchungen des endometrialen Zyklus beim Rind.

Acta histochemica 36, 238-245.

MURPHEY, H.S. (1924):

Studies of the estrous or genital cycle of the ox.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 65, 598-621.

NELLOR, J.E., BROWN, J.E. (1966):

Leucocyte-like cells of the vagina and uterus, and their modification

during the normal estrous cycle and by progestin and estrogen treatment.

Anat. Rec. 155, 591-602.

NICKEL, R., SCHUMMER, A., SEIFERLE, E., (1982):

Lehrbuch der Anatomie der Haustiere.

Band 2, 5. Auflage, Verlag Parey Berlin, S. 383-392.

NICOLSON, G.L. (1974):

The interactions of lectins with animal cell surfaces.

Int. Rev. Cytol. 39, 89-190.

NORTHEY, D.L., FRENCH, L.R. (1980):

Effect of embryo removal and intrauterine infusions of embryonic homogenates on the lifespan of the bovine corpus luteum.

J. Anim. Sci. 50, 298-302.

OZAWA, M., MURAMATSU, T. (1985):

The glycoprotein-bound large carbohydrates from embryonal carcinoma cells carry receptors for several lectins recognizing

N-Acetylgalactosamine and Galactose.

J. Biochem. 97, 317-324.

PAVELKA, M., ELLINGER, A. (1985):

Localization of binding sites for Concanavalin A, Ricinus communis I and Helix pomatia lectin in the golgi apparatus of rat small intestinal absorptive cells.

J. Histochem. Cytochem. 33(9), 905-914.

PLENDL, J., SCHMAHL, W. (1986):

Die spezifische Darstellbarkeit von Blutgefäßen der NMRI-Maus während der Organogenese mit Dolichos-biflorus-Agglutinin.

GSF-Bericht 17/86.

PREUSS, F., HELM, F.C. (1959):

Hyperplasie der Uterindrüsen des Rindes.

Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 72, 345-348.

RADMAN, Z. (1967):

Histoloske i neke histochemijske varijakije endometrija u goveceta u toku spolnog ciklusa. (The histologic and some histochemical variations of the bovine endometrium in the course of the sexual cycle.)

Vet. Arh. 37, 250-255.

RITTMAN, B.R., MACKENZIE, I.C. (1983):

Effects of histological processing on lectin binding patterns in oral mucosa and skin.

Histochem. J. 15, 467-474.

ROBERTS, G.P., PARKER, J.M. (1974 a):

Macromolecular components of the luminal fluids from the bovine uterus.

J. Repr. Fert. 40, 291-297.

ROBERTS, G.P., PARKER, J.M. (1974 b):

An investigation of enzymes and hormone binding proteins in the luminal fluid of the bovine uterus.

J. Repr. Fert. 40, 305-311.

ROMEIS, B. (1968):

Mikroskopische Technik, 16. Auflage.

Oldenbourg Verlag, München, Wien.

ROMMEL, W. (1963):

Klinische Diagnostik am Genitale des weiblichen Rindes.

Fischer Verlag, Jena.

ROTH, J. (1978):

The lectins: molecular probes in cell biology and membrane research.

Fischer Verlag, Jena.

SASSER, R.G., RUDER, C.A., IVANI, K.A., BUTLER, J.E., HAMILTON, N.C. (1986):
Detection of pregnancy by radioimmunoassay of a novel pregnancy-specific
protein in serum of cows and a profile of serum concentrations during
gestation.

Biol. Reprod. 35, 936-942.

SCHELLENBERG, W.C., FRIESEN, H.G. (1981):

Bioassay of serum placental lactogen (bPL) in the cow and fetus.

Biol. Reprod. 24, Suppl. 1, Abstr. 79.

SCHREVEL, J.D., GROS, D., MONSIGNY, M. (1981):

Cytochemistry of cell glycoconjugates.

Prog. Histochem. Cytochem. 14(2), 1-269.

SCHREYER, W. (1933):

Untersuchungen über die histologischen Veränderungen der Schleimhäute
des weiblichen Rindes im Brunstzyklus, ihr klinisch-anatomischer
Ausdruck und ihr Vergleich mit den diesbezüglichen Verhältnissen bei den
übrigen Säugetieren.

Z. Anat. Entwicklungsgesch. 100, 40-75.

SCHULZ, L.-C. (1960):

Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur endometrialen
zytoplasmatischen Potenz beim Rind.

Zbl. Vetmed. 7, 429-476.

SCHULZ, L.-C. (1961):

Zur sogenannten endometrialen Selbstreinigung beim Rind.

Ber. IV. Intern. Kongr. Fortpfl. d. Tiere, Den Haag, Vol.II, 316-323.

SCHULZ, L.-C., GRUNERT, E. (1959):

Physiologie und Pathologie der puerperalen Involution des Rinderuterus.

Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 66, 29-37.

SCHULZ, L.-C., GRUNERT, E. (1964):

Kritische Betrachtung unserer Kenntnisse über den uterinen und ovariellen
Geschlechtszyklus des Rindes.

Zbl. Vetmed. A 11, 77-94.

SHARON, N., LIS, H. (1975):

Use of lectines for study of membranes.

In: KORN, E.D. (Hrsg.): Methods in membrane biology, Bd. 3.

Plenum press, New York, 147-201.

SHEMESH, M., MILAGUIR, F., AYALON, N., HANSEL, W. (1979):

Steroidogenesis and prostaglandin synthesis by cultured bovine blastocysts.

J. Repr. Fert. 56, 181-185.

SILVIA, W.J., OTTOBRE, J.S., INSKEEP, E.K. (1984):

Concentrations of prostaglandins E₂, F₂ α and 6-keto-prostaglandin F₁ α in the utero-ovarian venous plasma of nonpregnant and early pregnant ewes.

Biol. Repr. 30, 936-944.

SINOWATZ, F., FRIESS, A.E., AMSELGRUBER, W. (1986):

Lectin binding sites on sperm plasma membranes. An ultrastructural study.

XXVIII. Symposium der Gesellschaft für Histochemie, Gargellen, Montafon.

SKJERVEN, O. (1956 a):

Histochemische Biopsieuntersuchungen von der Uterusschleimhaut beim normalen nichtträchtigen Rinde.

Zbl. Vetmed. 3, 319-327.

SKJERVEN, O. (1956 b):

Phosphatase, fat and carbohydrate content of normal bovine endometrium.

Fert. and Steril. 7(1), 31-43.

SKJERVEN, O. (1956 c):

Endometrial biopsy studies in reproductively normal cattle.

Clinical, histochemical and histological observations during the estrous cycle.

Acta Endocrinol. 22, Suppl. 26, 1-101.

SPEROFF, L., RAMWELL, P.W. (1970):

Prostaglandin stimulation of in vitro progesterone synthesis.

J. Clin. Endocr. Metab. 30, 345-350.

STARCK, D. (1959):

Ontogenie und Entwicklungsphysiologie der Säugetiere.

In: Handbuch der Zoologie, VIII 9. Berlin, de Gruyter.

STEVEN, D.H., BASS, F., JANSEN, C.J.M., KRANE, E.J., MALLON, K., SAMUEL, C.A., NANTHANIELSZ, P.W. (1978):

Ultrastructural changes in the placenta of the ewe after fetal pituitary stalk section.

Q. J. exp. Physiol. 63, 221-229.

STILLMARK, H. (1888):

Über Ricin, ein giftiges Ferment aus dem Samen von *Ricinus communis* und einigen anderen Euphorbiaceae.

Inaug. Diss., Dorpat.

STINSON, A.W., WEBER, A.F., ZEMJANIS, R. (1962):

The bovine endometrium - an electron microscopic study.

Am. J. Vet. Res. 23, 1164-1182.

STORCH, C. (1892):

Untersuchungen über den feineren Bau des Uterus der Haustiere.

Österr. Z. Wiss. Veterinärkd. 4, 231-287.

STRASSER, A. (1926):

Die Struktur des Endometriums des Rindes in Ruhe, Brunst und Gravidität.

Budapest, Diss., zitiert nach KLINGE, A. (1959).

SUNDARAVADANAN, V.K., VENKATASWAMY, V. (1976):

Histology and histochemistry of bovine uterus.

Indian J. Anim. Sci. 43(12), 1050-1053.

SZEKY, A., DOZSA, L. (1956):

Feststellung der Unfruchtbarkeitsursachen bei Kühen mit Hilfe des bioptischen Verfahrens.

Acta Vet. Acad. Sci. Hung. 6, 259-286.

THOMPSON, F.N., CLEKIS, T., KISER, T.E., CHEN, H.J., SMITH, C.K. (1980):

Serum progesteron concentrations in pregnant and nonpregnant heifers and after gonadotropin releasing hormone in luteal phase heifers.

Theriogenology 13, 407-417.

TOOLE, B.P., UNDERHILL, C.B. (1983):

Regulation of morphogenesis by the pericellular matrix.

In: YAMADA, K.M. (Hrsg.): Cell interactions and development: molecular mechanisms John Wiley and Sons, pp. 203-230.

TSANGARIS, T. (1971):

Elektronenmikroskopisches Bild des Endometriums beim Rind unter Berücksichtigung des Sexualzyklus.

Zbl. Vetmed. A 18, 842-866.

VEZNIK, Z., HRUSKA, K., KUMMER, V., (1979):

Endometriumsreaktionen unter dem Einfluß von Biotechnika.

Monatsh. Veterinärmed. 34, 924-929.

VOLLMERHAUS, B. (1957):

Untersuchungen über die normalen zyklischen Veränderungen der Uterusschleimhaut des Rindes.

Zbl. Vetmed. 4, 18-50.

VOLLMERHAUS, B. (1960):

Zur Morphologie der Uterindrüsen des Rindes.

Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 73, 1-5.

WATANABE, M., MURAMATSU, T., SHIRANA, H., UGAI, K. (1981):

Discrete distribution of binding sites for Dolichos-biflorus-Agglutinin (DBA) and for Peanut-Agglutinin (PNA) in mouse organ tissues.

J. Histochem. Cytochem. 29, 779-790.

WATHES, D.C., WOODING, F.B.P. (1980):

An electron microscopic study of implantation in the cow.

Am. J. Anat. 159, 285-306.

WEBER, A.F., MORGAN, B.B., McNUTT, S.H. (1948):

A histological study of metrorrhagia in the virgin heifer.

Am. J. Anat. 83, 309-327.

WEETH, H.J., HERMAN, H.A., (1952):

A histological and histochemical study of the bovine oviducts, uterus and placenta.

Mo. Agr. Exp. Sta. Res. Bul. 501.

WEIS, J. (1956):

Über das Vorkommen von Mastzellen im Uterus und Eileiter des Rindes.

Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss.

WHYTE, A., ROBSON, T. (1984):

Saccharides localized by fluorescent lectins on trophectoderm and endometrium prior to implantation in pigs, sheep and equids.

Placenta 5, 533-540.

WIESNER, R., BRUNNER, G. (1982):

Interaktion- und Regulationsmechanismen der Zelle:

Membranlektine - Membranglykomoleküle.

Biologie in unserer Zeit 4, 97-107.

WILKENS, H., (1982):

Embryologie und Anatomie des weiblichen Genitale.

In: GRUNERT, E., BERCHTOLD, M. (Hrsg.):

Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind.

Verlag Parey Berlin, S. 36-40.

WILLE, K.H., LEISER, R. (1977):

Adenosintriphosphatasen im bovinen Endometrium und im Trophoblasten während der Implantation.

Anat. Anz. 141, 401-419.

WIMSATT, W.A. (1951):

Observations on the morphogenesis, cytochemistry and significance of the binucleate giant cells of the placenta of ruminants.

Amer. J. Anat. 89, 233-281.

WINTERS, L.M., GREEN, W.W., COMSTOCK, R.E. (1942):

Prenatal development of the bovine.

Univ. Agr. Exp. Sta., Tech. Bull. 151.

WISLOCKI, G.B., DEMPSEY, E.W. (1946):

Histochemical reactions in the placenta of the cat.

Am. J. Anat. 78, 1.

WOODING, F.B.P. (1981):

Localization of ovine placental lactogen in sheep placentomes by electrone microscope immunocytochemistry.

J. Reprod. Fert. 62, 15-19.

WOODING, F.B.P. (1982):

The role of the binucleate cell in ruminal placental structure.

J. Reprod. Fert. Suppl. 31, 31-39.

WROBEL, K.H., KÜHNEL, W. (1967):

Zur Histotopographie der Adenosintriphosphatase im Rinderendometrium während der späten Follikelphase.

Berl. u. Münchn. tierärztl. Wochenschr. 80, 25-26.

ZIETZSCHMANN, O. (1921):

Über die Funktion des weiblichen Genitale bei Säugetier und Mensch. II. Der uterine Zyklus.

Berl. Tierärztl. Wochenschr. 37, 445-449.

ZURGILGEN, H. (1948):

Die brunstauslösende Wirkung des Östradioldipropionates (Ovocyclin) und dessen Einfluß auf die Uterusschleimhaut beim Rinde.

Zürich, Univ., Tierärztl. Fak., Diss.

ZWICKEL, W. (1958):

Untersuchungen über die histologischen Veränderungen der Uterusschleimhaut des Rindes im Sexualzyklus mit Hilfe der Biopsia uteri.

München, Univ., Tierärztl. Fak., Diss.

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

A	Arteria
Con A	Canavalia ensiformis
DBA	Dolichos biflorus Agglutinin
Fuc	Fukose
Gal	Galaktose
GalNAc	N-Azetyl-Galaktosamin
Glc	Glukose
GlcNAc	N-Azetyl-Glukosamin
HE	Hämalaun-Eosin
HPA	Helix pomatia Agglutinin
HRP	horse-radish-peroxidase
Man	Mannose
PAS	periodic acid schiff
PBS	phosphate buffered saline
p.i.	post inseminationem
PNA	Arachis hypogea (peanut agglutinin)
RCA I	Ricinus communis Agglutinin
UEA I	Ulex europeus I
UEA II	Ulex europeus II

Ich möchte meinen herzlichen Dank an Frau Professor Dr. I. Rüsse richten für die Überlassung des Themas und die freundliche und jederzeit gerne gewährte Unterstützung.

Herrn Prof. Dr. Dr. F. Sinowatz gilt mein Dank für die Überlassung des Arbeitsplatzes am Institut und für die finanzielle Unterstützung.

Ebenso bedanke ich mich für die Beratung in technischen Fragen bei Herrn Dr. F. Feder.

In den labortechnischen Arbeiten unterstützten mich Frau Butz, Frau Settles, Frau Rußmeier und Frau Roming in dankenswerter Weise. Mein besonderer Dank gilt Herrn Kosarian, der mir bei den praktischen Problemen hilfreich zur Seite stand.

Allen anderen Mitgliedern des Instituts sowie den Mitarbeitern des Schlachthofes Landshut danke ich für ihre freundliche Hilfe.

Für die Überlassung des Untersuchungsmaterials von Rindern, deren Zyklus- oder Graviditätstag bekannt war, habe ich Herrn Dr. E. Schallenberger vom Institut für Physiologie der Technischen Universität München, Freising-Weihenstephan zu danken.

Die Untersuchungen wurden mit Hilfe der Deutschen Forschungsgemeinschaft durchgeführt.

Lebenslauf

Name: Hermann Josef Krämer

Geburtstag: 16. Mai 1960

Geburtsort: Muschenried

Staatsangehörigkeit: deutsch

Eltern: Albert Krämer
Barbara Krämer, geb. Fröhler

Schul Ausbildung: 1966 - 1969 Volksschule Muschenried
1969 - 1971 Grundschule Winklarn
1971 - 1980 Gymnasium Oberviechtach

Abitur: 27. Juni 1980

Wehrdienst: Juli 1980 - September 1981

Studium: WS 1981/82 - WS 1986/87 Studium der
Tiermedizin an der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Staatsexamen: 11. Dezember 1986

Approbation: 12. Februar 1987

